FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

ANNEE 1971

THESE

N° 13

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Danielle LEUZINGER

Née le 3 août 1941 à ISSY-LES-MOULINEAUX

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Interne du C.H.U. de BREST

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 FEVRIER 1971

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CIRRHOSES ASCITIQUES DECOMPENSEES TRAITEES PAR L'ASSOCIATION DIURETIQUE ANTI-ALDOSTERONE ET L'ACIDE ETHACRYNIQUE

A propos de vingt cas

Président : M. BOUVIER, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Danielle LEUZINGER

Née le 3 août 1941 à ISSY-LES-MOULINEAUX

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Interne du C.H.U. de BREST

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 FEVRIER 1971

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CIRRHOSES ASCITIQUES DECOMPENSEES TRAITEES PAR L'ASSOCIATION DIURETIQUE ANTI-ALDOSTERONE ET L'ACIDE ETHACRYNIQUE

A propos de vingt cas

Président : M. BOUVIER, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma mère,

qui m'a toujours soutenue dans les moments difficiles.
Qu'elle reçoive ici le témoignage de tout mon amour.

A mon père

avec toute ma tendresse.

A la mémoire de mes grands parents.

A ma famille.

A ma mère,

qui m'a toujours soutenue dans les moments difficiles.
Qu'elle reçoive ici le témoignage de tout mon amour.

A mon père

avec toute ma tendresse.

A la mémoire de mes grands parents.

A ma famille.

A nos Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris,

En particulier à Monsieur le Professeur BOUVIER,

qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Et à Monsieur le docteur VIGNALOU,

En remerciement et reconnaissance pour
leur précieux enseignement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550026_0015

A nos Maîtres de l'Hôpital de Brest,

En particulier à Monsieur le Professeur G. LE MENN,

qui nous a inspiré ce travail.

En témoignage de reconnaissance et de respect.

Aux Membres de notre Jury.

Monsieur le Professeur DUTREIX

Monsieur le Professeur agrégé LEMERLE

Monsieur le Professeur agrégé AUZEPY

Respectueux remerciements.

SITUATION HOSPITALIERE

Externe titulaire des Hôpitaux de Paris (concours de décembre 1962).

1/ Du 22 mai 1963 au 21 mai 1964, dans le Service de Monsieur le Professeur MERLE D'AUBIGNE à Cochin (orthopédie et traumatologie).

2/ Du 22 mai 1964 au I4 mai 1965, dans le Service de Monsieur le Docteur EVEN à Laënnec (Pneumo-phtisiologie).

3/ Du 15 mai 1965 au 10 novembre 1965, dans le Service de Monsieur le Professeur VIGNALOU à IVRY (Médecine générale et Endocrinologie).

4/ Du 11 novembre 1965 au 24 mai 1966, dans le Service de Monsieur le Professeur BOUVIER (Médecine générale).

5/ Du 25 mai 1966 au 3 novembre 1966, dans le Service de Monsieur le Professeur TOURNEUR à Bicêtre (Médecine générale et Endocrinologie).

6/ Du 4 novembre 1966 au 2 avril 1967, dans le Service de Monsieur le Professeur J. DECOURT (Médecine générale et endocrinologie).

°
° °

Interne des Hôpitaux de Brest (concours de février 1967).

1/ Du 24 avril 1967 au 2 novembre, 1967, dans le Service de Monsieur le Docteur GRIFFE (Chirurgie générale).

2/ Du 3 novembre 1967 au 2 mai 1968, dans le Service de Monsieur le Professeur KERBRAT (Pneumo-phtisiologie).

3/ Du 3 mai 1968 au 12 avril 1970, dans le Service de Monsieur le Professeur LE MENN (Médecine générale).

4/ Du 13 avril 1970 au 30 septembre 1970, dans le Service de Monsieur le Professeur BERGERET (Médecine Interne).

5/ Du 1er octobre 1970 à ce jour, dans le Service de Monsieur le Professeur TATIBOUET (Cardiologie).

Que tous nos Maîtres daignent accepter notre respect et notre profonde gratitude.

P L A N

Introduction

Rappel physio-pathologique des ascites cirrhotiques.

Traitement diurétique envisagé :

- Les substances

  L'aldactone antagoniste de l'aldostérone

  L'acide éthacrynique

  L'association des deux.

- Le mode d'administration choisie.

Etude des observations proposées.

Commentaires.

Conclusion.

INTRODUCTION

Les progrès de nos connaissances sur la physiologie du métabolisme hydro électrolytique, sur la physio-pathologie des syndrômes d'hyperhydratation extra-cellulaire, la découverte toujours nouvelle de substances à visée diurétique, des salidiurétiques, des inhibiteurs de l'hormone minéralotrope en passant par l'acide éthacrynique ont cherché à bouleverser la thérapeutique des cirrhoses ascitiques décompensées en phase ascito-oedémateuse.

Le thérapeute veut des médications les plus actives possible avec un risque minimum d'incidents secondaires.

Les associations médicamenteuses ont un évident avantage. L'usage des diurétiques réclame la conjonction de produits dont les effets se potentialisent, se complètent ou se compensent.

Il nous a été donné, au Centre Hospitalier Régional de Brest, d'étudier des malades atteints de cirrhose ascitique décompensée. Notre but était d'éviter les hospitalisations au long cours, c'est-à-dire de les traiter activement pour les rendre à la Société en un minimum de temps et d'observer les résultats favorables comme les inconvénients des drogues qui leur étaient administrées. En effet, un traitement mal conduit, à doses trop fortes ou trop prolongées, une surveillance insuffisante des modifications minimes de l'ionogramme, la négligence d'une déficience de la fonction rénale, d'un état général trop précaire, conditionnent des désordres graves parfois difficilement réversibles.

Nous allons maintenant envisager un rappel physiopathogénique concernant la formation de l'ascite cirrhotique.

PHYSIO PATHOGENIE DU SYNDROME OEDEMATO-ASCITIQUE

Le liquide d'ascite est un transsudat pauvre en éléments cellulaires et en albumine, isolé de la circulation, mais non immobile comme l'ont prouvé des études isotopiques. Le liquide d'ascite est en perpétuel renouvellement (PRENTICE) (MAC KEE). L'inflation hydrique peut atteindre des proportions énormes, le volume du liquide extra cellulaire s'élevant jusqu'à trente ou quarante litres, représentant chez des malades en réalité cachectiques cinquante à soixante dix pour cent du poids total.

Au cours des cirrhoses hépatiques, la chute de la synthèse de la sérum-albumine en raison de la déchéance hépatique va entraîner une baisse de la pression oncotique du plasma, entraînant une fuite d'eau hors des vaisseaux.

L'expérimentation chez le chien de GRINLAY a montré que la ligature de la veine porte ne provoquait d'ascite que lorsqu'elle s'accompagnait de plasmaphérèsesrépétées. (Réinjection des globules rouges dans une solution saline isotonique).

Cette fuite d'eau par baisse de la pression oncotique est encore aggravée par l'augmentation de perméabilité des capillaires (CACHERA et DARNIS).

Le rôle de l'hypertension portale est bien connu quoique comme nous venons de le voir, la ligature isolée du tronc porte n'ait jamais réussi à reproduire une ascite chez l'animal.

Certains auteurs ont insisté sur le rôle associé de l'hyperpression lymphatique secondaire à l'hypertension portale post-sinusoïdale (compression

par les nodules de régénération) avec pour corollaire une transsudation à la surface du foie.

L'hypertension portale et l'hypoprotéinémie vont entraîner un épanchement liquidien au niveau des capillaires splanchniques.

"La rétention de sel apparaît comme le facteur essentiel qui maintient la permanence de l'ascite" (CACHIN).

On pense actuellement que la réabsorption tubulaire exagérée en est la cause directe et ce, contrairement à l'opinion d'il y a quelques années, dans le tubule proximal avant tout. On admet l'intervention de plusieurs mécanismes. L'un est l'augmentation de la fraction filtrée par vaso constriction de l'artériole efférente du glomérule. L'autre est une réduction du volume circulant efficace par séquestration d'une partie de la masse sanguine dans le territoire splanchnique en raison de l'hypertension portale. Cette hypovolémie est encore accrue par l'existence de shunts artério veineux et celle d'une vaso dilatation périphérique anormale irriguant certains territoires.

L'irrigation rénale insuffisante va entraîner une sécrétion de rénine puis d'aldostérone (par le biais du système régulateur juxta-glomérulaire rénine-angiotensine), qui va retenir le sodium et l'eau mais cette rétention diluera un plasma hypotonique, aggravera l'hypertension portale et augmentera le volume de l'ascite sans rétablir des conditions circulatoires satisfaisantes. Ainsi s'installera un véritable cercle infernal d'hyperaldostéronisme secondaire ; certaines substances (les antialdostérones) entreront en compétition avec l'hormone minéralo-corticoïde au niveau du tubule distal.

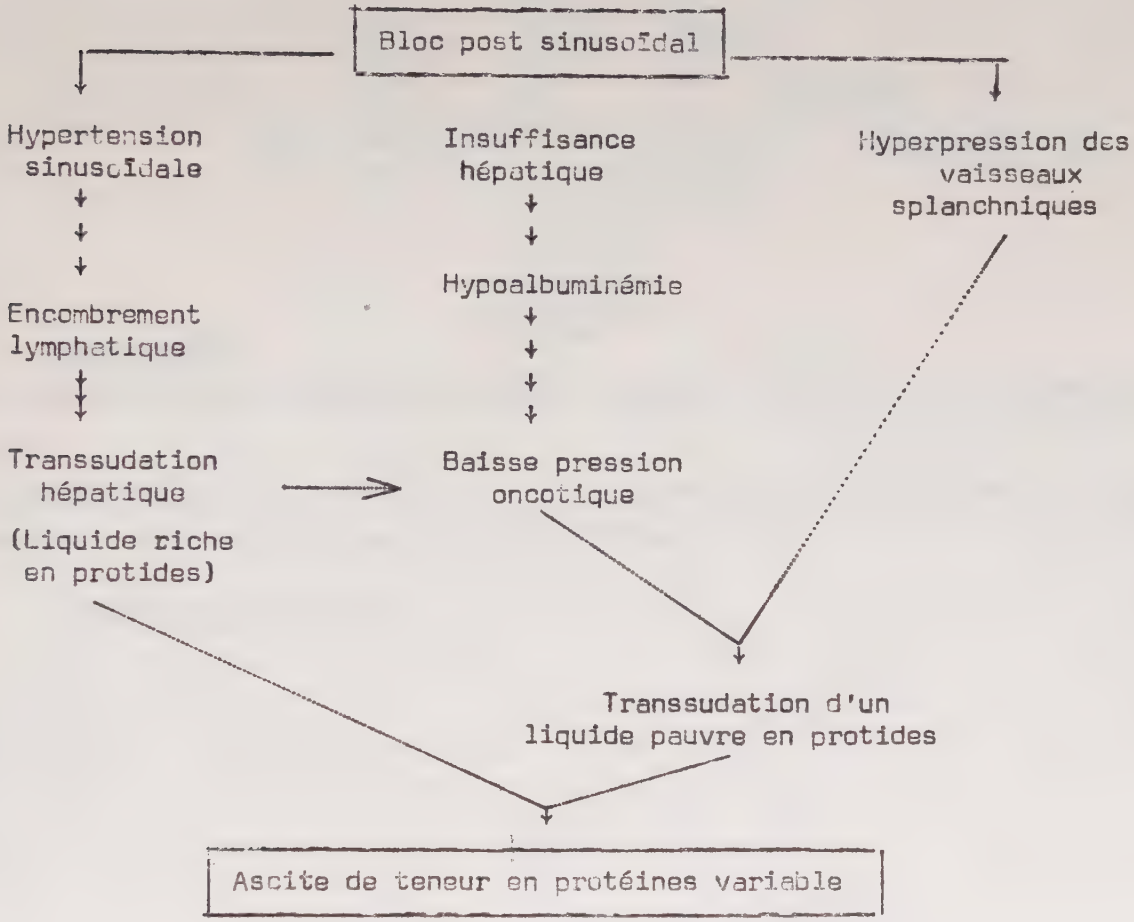
Un déficit de l'inactivation de l'aldostérone par le foie cirrhotique intervient également : CHART, GORDON, HELHER et LESHEE ont bien mis en évidence l'inactivation de l'aldostérone par le foie normal. WOLFF et BUCHBOEN ont démontré le bien fondé de la carence de cette action en observant qu'après injection de 500 mg d'aldostérone, le taux urinaire de l'élimination de cette hormone était accru chez les cirrhotiques pendant 60 heures au lieu de 30 heures chez les sujets normaux, représentant une excrétion totale de 15 % de

la quantité injectée chez les cirrhotiques pour 4 à 6 % chez les témoins. L'altération hépatique contribuerait ainsi à l'hyper-aldostéronisme.

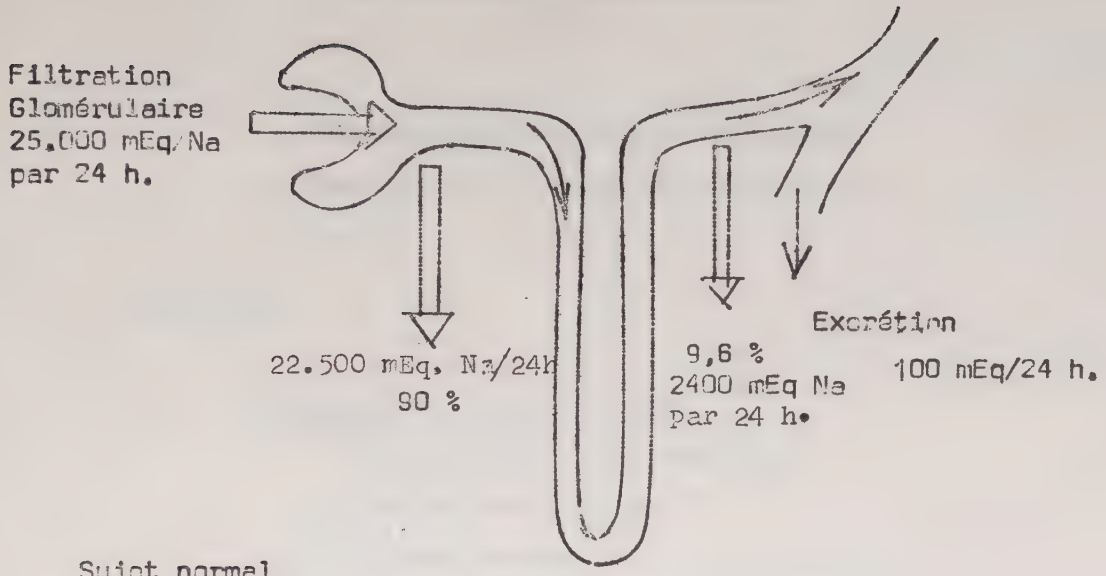
A noter que certaines thérapeutiques bien intentionnées peuvent accroître encore cet hyperaldostéronisme : les ponctions d'ascite abondantes et répétées, réduisant le volume plasmatique appauvrissant le malade en protéine sans effacer la disproportion des territoires portal et acrtico-cave. Les salidiurétiques appauvrissant le malade en eau et en sel, le précipitent vers l'insuffisance rénale fonctionnelle avec oligurie, hyperazotémie, hyponatrémie et hyperkaliémie.

SCHEMA D'APRES BOUREILLE

EXPLIQUANT LE MECANISME DE FORMATION DE L'ASCITE



REABSORPTION TUBULAIRE DU NA

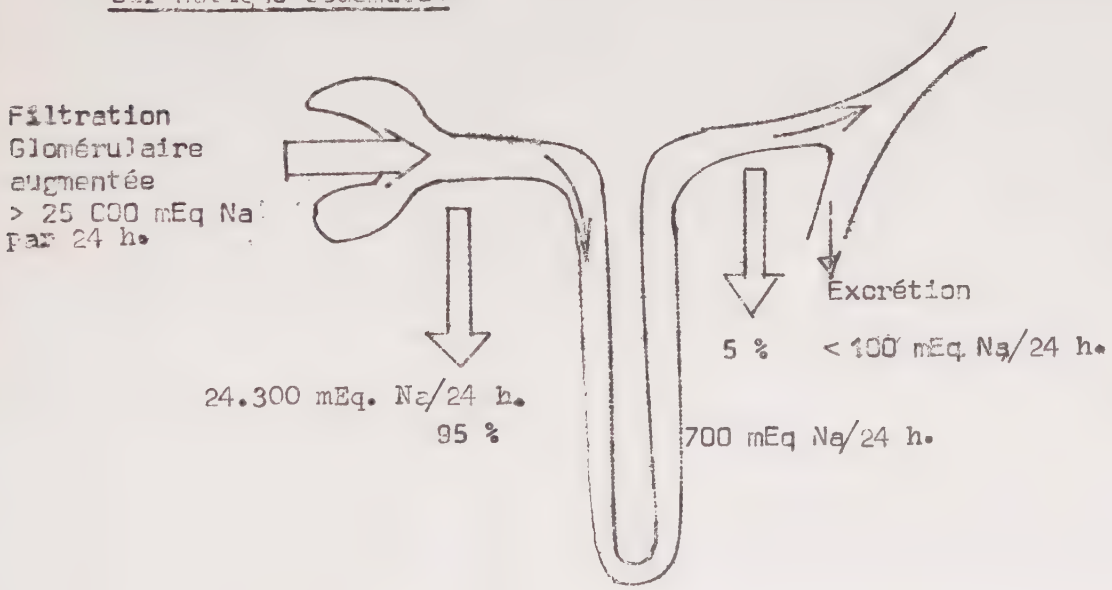


Sujet normal

L'excrétion urinaire du Na est égale à l'apport alimentaire (100 mEq/Na par jour)

Les 99,6 % du Na sont réabsorbés : la plus grande partie au niveau du tubule proximal, le reste au niveau du tubule distal.

Cirrhotique cedématié



Natriurie nulle en raison d'une réabsorption tubulaire intense.

LES SUBSTANCES DIURETIQUES ENVISAGEES

- L'ALDACTONE

Antagoniste de l'aldostérone

L'Hormone minéralo-corticoïde

Ses effets biologiques

Les spirolactones

- L'ACIDE ETHACRYNIQUE

L'ALDOSTERONE

L'aldostérone est la 18-oxocorticostérone, ou selon la nomenclature internationale : la 11 β, 21 dihydroxy-4 prégnène 3 - 20 dione - 18 al.

Elle prend facilement la forme hémi-acétalique en solution aqueuse.

Elle est douée d'une puissante activité de rétention sodée.

Les facteurs agissant directement sur la sécrétion sont au nombre de trois : ACTH, angiotensine et potassium, mis en jeu expérimentalement par des modifications hémodynamiques (saignée, hypovolémie) ou électrolytique (restriction sodée, administration de potassium).

A/ LES FACTEURS DIRECTS :

1 - l'ACTH

Chez le sujet normal, une perfusion de 25 unités d'ACTH en 8 heures élève la sécrétion d'aldostérone de 20 %. Cet effet ne persiste que temporairement, il est accentué par un régime désodé strict.

2 - L'angiotensine

Elle stimule la sécrétion d'aldostérone par la cortico surrénale quand elle est injectée par voie veineuse. Cet effet est renforcé soit par l'ACTH, soit par l'augmentation du rapport $\frac{K}{Na}$ sanguin.

3 - Le potassium

En perfusion intraveineuse agit directement sur la cortico surrénale.

B/ LES MODIFICATIONS ELECTROLYTIQUES ET DYNAMIQUES

1 - La déplétion sodée telle que peut la réaliser un régime désodé strict (200 mg de Na alimentaire), la sudation, l'emploi de sali-diurétiques au long cours sont des excellents stimuli de la sécrétion d'aldostérone.

2 - L'apport d'un supplément de potassium même sans élever la kaliémie,

stimule également la sécrétion d'aldostérone. Il est vraisemblable qu'elle agisse par la diurèse sodée provoquée.

Les facteurs hémodynamiques : une saignée soustrayant 20 % de la masse sanguine chez le chien entraîne une brusque augmentation d'aldostérone.

L'orthostatisme entraîne une augmentation de la sécrétion d'aldostérone qui va de pair avec une réduction du flux sanguin hépatique.

La régulation de la sécrétion d'aldostérone à la lumière des expérimentations sur l'animal (ablation d'organes) peut-être considérée comme la résultante des interrelations réno-surrénales.

LES EFFETS BIOLOGIQUES DE L'ALDOSTERONE

L'aldostérone est la minéralo-corticoïde par excellence. Son action gluco-corticoïde est dérisoire.

Effet de l'aldostérone sur l'excrétion rénale du sodium, du potassium et des ions hydrogène.

Le mode d'action de l'aldostérone se situe au niveau du tubule distal du néphron.

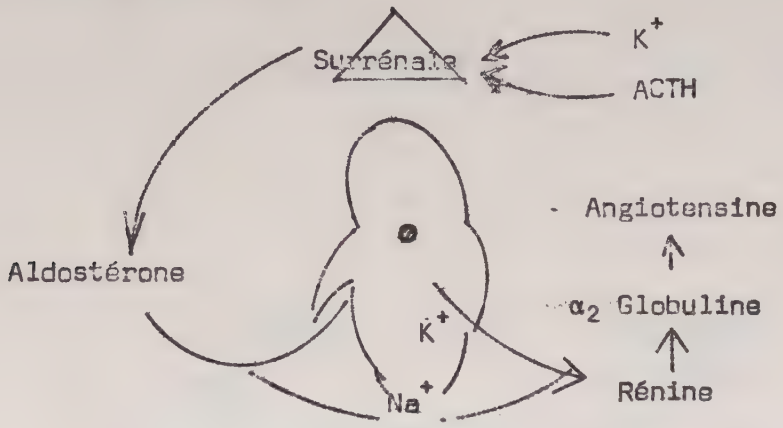
L'aldostérone commande la réabsorption du Na au niveau de la partie large de la branche de Henlé, échangé contre des ions hydrogène, au niveau du tubule distal, échangé contre des ions K^+ et, éventuellement hydrogène.

Elimination urinaire

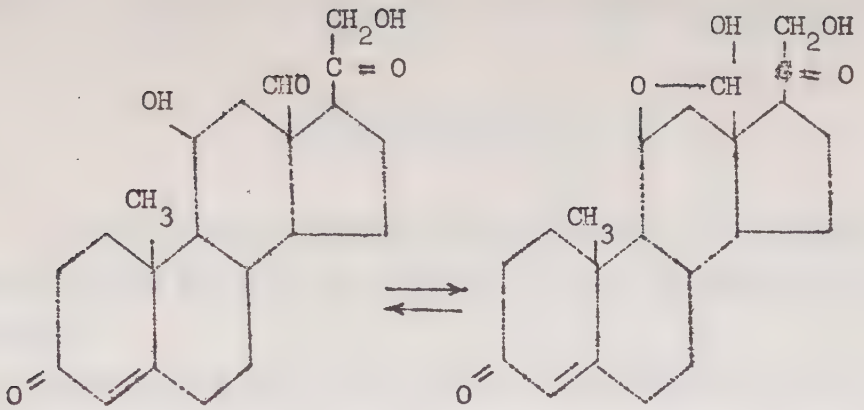
Après métabolisation presque entière au niveau du foie :

- une partie de l'aldostérone circulante sera éliminée sous forme glycuro-conjuguée (Tétra Hydroaldostérone)
- une partie conjuguée en C 18
- une minime fraction restant libre.

Il est évident que lors des insuffisances hépatiques sévères les taux urinaires de ces différents métabolites seront perturbés, gênant l'interprétation des résultats des dosages effectués.



Régulation de la sécrétion d'aldostérone (d'après ROBEL)



Les deux formes chimiques de l'aldostérone.

LES ANTI ALDOSTERONES

Sont de deux types :

1 - Les spirolactones inhibitrices périphériques de l'aldostérone.

2 - Les adrénostatiques :

Métopirone

Dexaméthasone

Héparinoïdes

qui inhibent la sécrétion d'aldostérone par la cortico-surrénale.

LES SPIROLACTONES

Les spirolactones furent isolées en 1956. Le SC 9420 ou aldactone préparée par KAGAWA et CELLA en 1959 est la plus ancienne et la plus couramment employée.

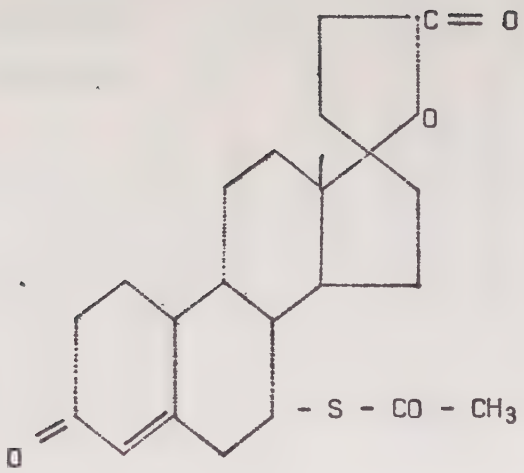
Leur activité est uniquement anti-minéralocorticoïde. (Elles n'ont aucun effet progestatif).

Elles s'opposent aux effets métaboliques de l'aldostérone par un antagonisme compétitif au niveau du segment distal du tubule rénal (ou néphron), démontré par la technique du "stop-flow" de WANDER, entraînant une augmentation de l'excrétion de sel et secondairement d'eau avec réduction de la Kaliurie, de sorte que le rapport $\frac{Na}{K}$ urinaire est élevé.

Elles n'agissent qu'en présence d'un excès d'aldostérone. Elles sont donc inefficaces chez le sujet normal suivant un régime hypersalé (car réduction de la sécrétion d'aldostérone par la cortico-surrénale), tandis qu'elles s'opposent aux effets de l'aldostérone chez des malades en restriction sodée. (Stimulation de la sécrétion de cette hormone) de même, chez l'homme normal recevant un régime pauvre en chlorure de sodium (9 mEq par jour) ce qui entraîne pour maintenir l'équilibre ionique du milieu intérieur, une hypersecrétion d'aldostérone. L'administration d'aldactone entraîne une élévation de l'excrétion de l'eau, du sodium et du chlore.

Inversement, l'élimination du potassium diminue. Les mesures de filtration glomérulaire (clearance de la créatinine) montrent que cette

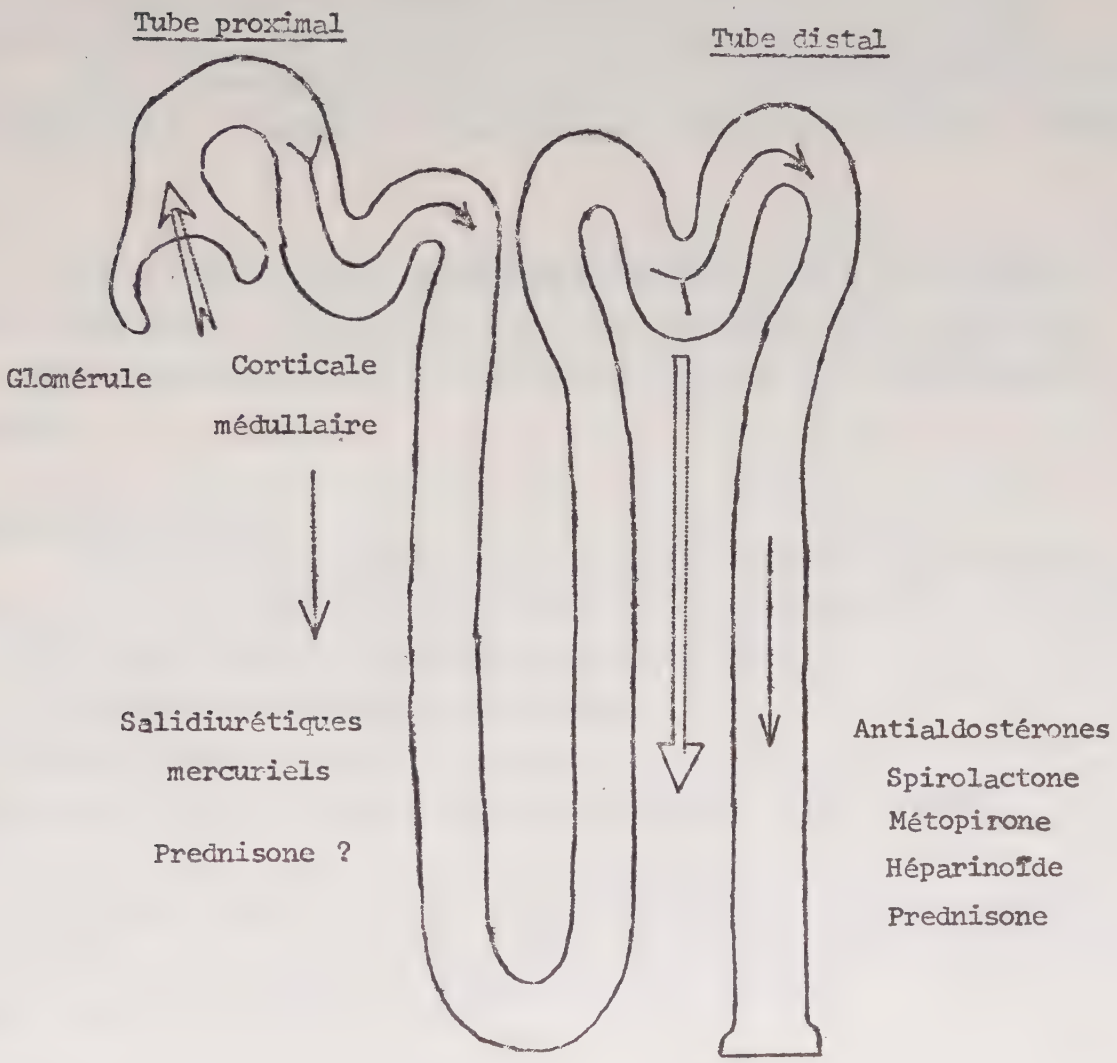
filtration reste inchangée. Les changements apparus dépendent donc d'une modification de la réabsorption tubulaire.



Formule de l'aldactone

Dioxo - 3' - 3, acéthylthio 7', oxo 2 - 17-spiro - cyclo pentonyl - 1 - 17' - androstène 4'

POINTS D'ACTION DE DIVERS DIURETIQUES



Néphron

ACIDE ETHACRYNIQUE

Ce corps chimique nouveau a été découvert en 1962 par SCHULTZ à l'occasion de son affinité in vitro pour les groupements sulfydryl.

C'est un dérivé cétonique non saturé de l'acide aryloxyacétique. Le 2 - 3 dichloro 4 - 2 méthylène - butyryl de l'acide phénoxyacétique. (Schéma 1).

Les premiers travaux expérimentaux datent de 1962 ; alors que ce produit était dénué d'action chez le muridé, administré chez le chien par voie orale ou parentérale, il se révéla doué d'une activité diurétique remarquable.

Lieu et mode d'action

Il semble que ce produit soit totalement différent des autres diurétiques connus. En effet, il a été prouvé avec certitude que :

a/ Il était sans effet sur la filtration glomérulaire.

b/ Il n'inhibait pas l'anhydrase carbonique.

c/ Il agissait dans les états d'alcalose ou d'acidose.

d/ Il n'entrait pas en compétition avec le transport rénal du P.A.H.

En fait, plusieurs points d'impact paraissent certains. L'acide éthacrynique agirait sur le tube proximal, sur le tube distal et au sein de la médullaire sur la partie ascendante de l'anse de HENLE.

A/ Action au niveau du tube proximal

L'inhibition de la réabsorption iso-osmotique du sodium dans le tubule proximal constitue l'action prédominante de l'acide éthacrynique, démontrée par l'importance de la natriurèse, de la chlorurèse, le rapport des clearances $\frac{Na}{inuline}$ (d'après CANNON). A noter que l'action natriurétique persiste malgré la chute de la chlorurèse.

L'acide éthacrynique agit en bloquant la réabsorption du Na dans le tube proximal mais une partie du sodium est réabsorbée ensuite dans le tube

distal, en échange d'ions H^+ et K^+.

B/ Action sur la branche ascendante de l'anse de HENLE

L'action se caractérise par la diminution éphémère du pouvoir de concentration et de dilution de l'urine, ce qui sous-entend une intervention au niveau de la médullaire du rein, (CANNON, LEDINGHAM, GOLDBERG, NASH, DE SOUSA, MAC GAFFEY).

Normalement, les 2/3 du Na filtré sont réabsorbés dans des conditions d'iso-osmolarité par le tube proximal. L'urine est concentrée ou diluée grâce à l'intervention d'un gradient de concentration cortico papillaire et de l'A.D.H. Ce gradient provient de la réabsorption active et en excès vis-à-vis de celle de l'eau, du Na dans la branche ascendante de l'anse de HENLE, l'urine étant toujours hypotonique à son arrivée dans le tube distal. Le Na réabsorbé dans l'anse de HENLE pénètre dans le tissu interstitiel de la médullaire, où un système de contre courant maintient une hypertonie constante.

En présence d'A.D.H. l'urine se concentre sous l'effet d'un mouvement passif de l'eau qui quitte seule le tube collecteur. En l'absence d'A.D.H., l'urine hypotonique le demeure, car le tube collecteur est imperméable à l'eau.

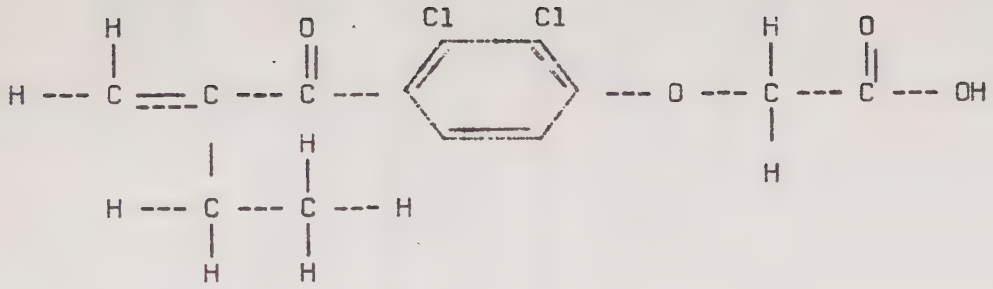
L'acide éthacrynique bloquerait la réabsorption sélective du Na dans la médullaire. A son arrivée dans le tube distal et dans le collecteur, l'urine est de ce fait, toujours riche en Na et malgré l'A.D.H. l'eau n'est pas réabsorbée à ce niveau du fait de la chute du gradient de concentration cortico-papillaire. L'hypertonie habituelle fait défaut et l'eau ne diffuse pas, du collecteur vers la médullaire.

L'abolition éphémère du pouvoir de concentration et de dilution de l'urine procure à l'acide éthacrynique des indications électives, en particulier au cours de certains oedèmes réfractaires.

C/ Action sur le tube distal

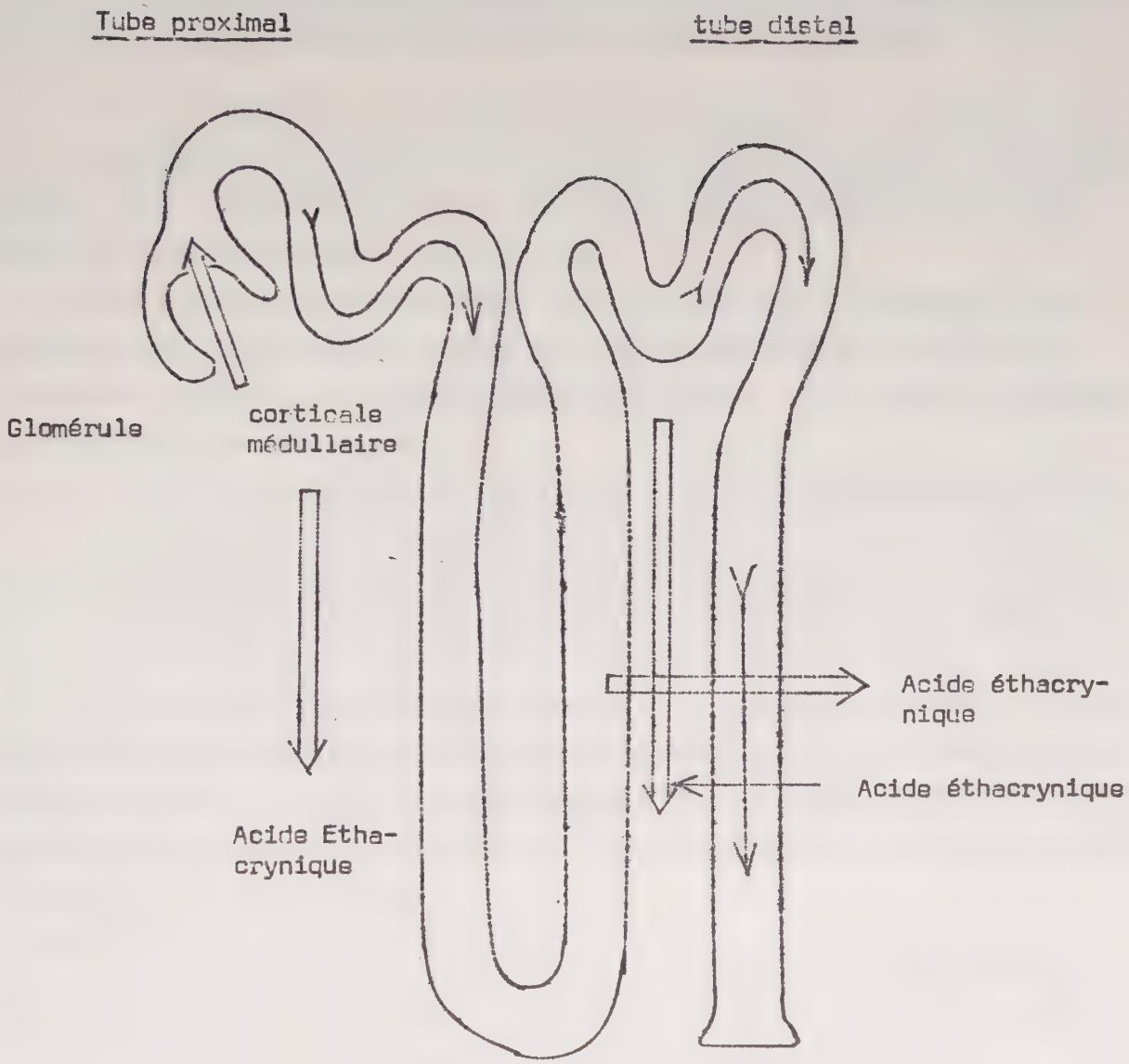
Action évoquée par CANNON, non établie avec certitude. Il existerait une action enzymatique de l'acide éthacrynique à ce niveau du néphron. Quoi qu'il en soit, la puissance de l'action diurétique de ce produit est certainement en rapport étroit avec la pluralité de ces modes d'action.

SCHEMA I



Formule développée de l'acide éthacrynique

POINTS D'ACTION DE L'ACIDE ETHACRYNIQUE



Néphron

L'ASSOCIATION DES DEUX DIURETIQUES

L'emploi combiné de plusieurs diurétiques à point d'impact différent a été envisagé lors de syndrômes oedémateux cardiaques ou hépatiques réfractaires aux médications habituellement proposées.

L'association permet d'espérer obtenir une action thérapeutique plus importante en même temps qu'une meilleure tolérance métabolique.

On a associé les corticoïdes aux salidiurétiques, aux spirolactones, au Triamtérène. Plus récemment, l'association acide éthacrynique - spirolactones a fait l'objet de plusieurs publications dignes d'intérêt. Les avantages de cette association sont multiples :

- L'action diurétique est renforcée, elle est prolongée et durable, et les perturbations hydro-électrolytiques secondaires engendrées se compensent.
- La potentialisation des effets diurétiques relève de l'action synergique aux deux pôles du tubule rénal :
  - . au niveau du tube proximal et de la portion ascendante de l'anse de HENLE pour l'acide éthacrynique.
  - . au niveau du tube distal pour la spirolactone qui va exercer une action retardée d'inhibition de l'hyperaldostéronisme secondaire.

A noter que l'insuffisance rénale fonctionnelle avec diminution importante de la filtration glomérulaire telle qu'on peut la rencontrer dans certaines cirrhoses hépatiques très évoluées avec oligurie hyperkaliémie, hyponatrémie et hyperazotémie contre-indique formellement l'association acide éthacrynique et spirolactones.

- La prolongation des effets diurétiques :

L'acide éthacrynique employé seul entraîne par la déplétion hydro-électrolytique qu'il produit, un hyperaldostéronisme secondaire. L'adjonction d'anti-aldostérone va prévenir ou corriger ce trouble réactionnel.

- La compensation des désordres métaboliques induits :

L'hypokaliémie sévère est le risque majeur de l'emploi isolé d'acide éthacrynique en rapport avec la forte fuite urinaire qu'il détermine.
Les spirolactones associés maintiennent un bilan potassique normal.

L'hypochlorémie et l'alcalose métabolique sont fréquemment rencontrées. Elles seraient explicables par divers mécanismes : excrétions urinaires

importantes d'ions H^+ et Cl^-, rétention de bicarbonates, hyperaldostéronisme réactionnel à une "alcalose de contraction" par réduction des espaces extracellulaires avec hypovolémie (CANNON).

Les spirolactones freinant la fuite des ions K^+ urinaire et H^+ vont provoquer une élimination de bicarbonates et se comporter comme hyperkaliémant et acidifiant.

Ce traitement combiné a été proposé par divers auteurs à l'étranger : CANNON, LIEBERMANN et REYNOLDS ; en France par HERBEUVAL, FOREL, ROUX, TRUCHOT et BRETTE et VARAY.

LE MODE D'ADMINISTRATION

Le protocole proposé par A. VARAY et A. CASTEL était le suivant :

Administration potassique préalable pendant trois jours de 3 g de chlorure par voie veineuse, puis association d'acide éthacrynique, 1 comprimé à 50 mg avec 4 g de chlorure de potassium par voie buccale, pendant cinq jours et adjonction secondairement de 4 comprimés d'aldactone dosés à 100 mg

TRUCHOT et BRETTE préconisaient une prescription quotidienne de 100 mg d'acide éthacrynique, 200 mg d'aldactone, 2 g de ClK pour un régime normal. La durée de traitement variant de 4 à 12 jours.

Notre protocole fut le suivant :

La recharge initiale en potassium ne fut pas systématique, mais suivant les résultats des ionogrammes sanguins de départ.

Prescription de 4 comprimés d'aldactone à 100 mg, soit 400 mg quotidiens par voie buccale, avec 4 g de chlorure de potassium et ce, pendant trois jours, puis adjonction de 1 comprimé à 50 mg d'acide éthacrynique concurremment pendant cinq jours. La cure diurétique durant ainsi huit jours avec un régime normalement salé.

Si un deuxième essai thérapeutique a été jugé nécessaire, nous avons attendu une quinzaine de jours avant de reprendre le traitement.

INTRODUCTION A L'ETUDE DES OBSERVATIONS PROPOSEES

La cirrhose éthylique est un véritable fléau social entraînant classiquement la mort pour 4/5 des cas dans les quatre ans qui suivent l'établissement du diagnostic.

Elle est particulièrement fréquente dans notre Finistère, presque toujours à base de vin rouge, n'épargnant nullement, bien au contraire, l'élément féminin.

Depuis 1819, (LAENNEC), la définition de la cirrhose est anatomique ; il existe une lésion des cellules parenchymateuses jointe à une sclérose associée à des nodules de régénération.

On pourrait s'étonner, à juste titre, du petit nombre de ponctions-biopsies hépatiques dans les observations présentées. Nous n'avons en effet pratiqué que très rarement des ponctions à l'aiguille, en aveugle, soit en raison des troubles de la coagulation fréquemment rencontrés, soit en raison du refus pur et simple du patient. Seuls ont bénéficié d'une laparoscopie, après assèchement d'une ascite, les malades porteurs d'une hépatomégalie suspecte ou lorsque l'étiologie éthylique n'était pas formelle.

De même, lors des exitus une autopsie ne put être systématiquement pratiquée en raison des oppositions familiales, tout au plus a-t-on pu faire une ponction biopsie hépatique post-mortem à la sauvette dans des conditions souvent difficiles.

Les cirrhoses choisies sont décompensées ascito oedémateuses, soit en première poussée, soit après rémission temporaire. La survenue d'un épanchement péritonéal marquant un tournant évolutif dans l'histoire de la maladie. L'excrétion de sodium, naguère encore satisfaisante, va diminuer, l'eau va être retenue. C'est alors l'indication d'une thérapeutique à visée diurétique.

L'étude des observations présentées a porté, dans la mesure du possible, sur :

1/ - Le comportement psychologique

et détermination du quotient intellectuel au test de W.A.I.S., amélioration du test de WECHSLER-BELLEVUE dont on vient de commercialiser l'adaptation française.

- Le calcul du pourcentage de détérioration intellectuelle.

2/ - L'examen clinique

- Le volume du foie,
- La recherche d'hépatomégalie,
- La recherche de signes d'hypertension portale,
- La diurèse,
- Le périmètre abdominal,
- L'examen neurologique.

3/ - Des explorations biologiques

avec principalement :

- des tests d'insuffisance hépato cellulaire

  cholestérol total et estérifié
  sérum albumine
- tests de rétention biliaire

  bilirubine totale et conjuguée

  phosphatases alcalines
- tests d'inflammation

  protides totaux

  globulines

  réaction de MAC LAGAN au thymol

  réaction de HANGER à la céphaline cholestérol
- tests de cytolyse

  transaminases glutamo-pyruviques

  tests de traversée hépatique à la Brome sulfone phtaléine (B.S.P.)
- Nous avons également étudié : les enzymes musculaires :

  créatinine kinase sérique et aldolase
- L'électrophorèse des protéines
- Le capital ionique sanguin et urinaire.

4/ - Une enquête radiologique

Transit gastro-duodénal recherchant des varices oesophagiennes, un ulcère ou une gastrite éthylique.

5/ - Une enquête hormonale

- Aldostérone et tétrahydroaldostérone
- 17 cétos - 17 OH
- FSH

6/ - Une enquête anatomique

- au niveau du foie (ponction biopsie)
- au niveau du muscle et du nerf (deux observations)

7/ - Une enquête électromyographique enfin

(Deux observations).

Observation n° 1

J... François 62 ans

Entre en urgence dans le Service pour hématémèse et malaena accompagnés d'une pyrexie à 39°8. Il s'agit d'un éthylique notoire ayant plusieurs fois fait des séjours en médecine pour décompensation de cirrhose alcoolique typique.

La première hospitalisation remonte en novembre 1968. Le malade se plaignait alors de douleurs thoraco abdominales vagues ; aurait fait une minime hématémèse. Il était trémulant logorrhéique, amaigri (70 kg). Il existait une hépatomégalie importante mesurant 20 cm sur la ligne mamelonnaire, une circulation collatérale, une ascite qui fut du reste ponctionnée, des troubles trophiques des membres inférieurs sans signes objectifs de polynévrite. L'oligurie était évidente.

BILAN BIOLOGIQUE

Hypoazotémie ..... 0,09 g/l

Prothrombine ..... 32 %

Protides totaux ..... 64,2 g/l

Hyposérinémie ..... 21,2 g/l

Globulines ..... 43 g/l

Rapport $\frac{S}{G}$ effondré à 0,49

Cholestérol total abaissé à ..... 0,9 g/l

Electrophorèse

Albumine ..... 34 %

α_1 ..... 2 %

α_2 ..... 6 %

β Bloc monstrueux à 58 %

γ

Mac Lagan à 28

Hanger paradoxalement à ..... ++

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 104 mEq/l

K ..... 3,4 mEq/l

Na ..... 135 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 106 mEq/l

K ..... 37 mEq/l

Na ..... 63,5 mEq/l

Le bilan hormonal pratiqué à l'époque montrait :

17 cétos : traces

17 OH : 2,7 mg/24 h

mais la créatinine très basse à 0,38 g/24 h permettait de douter de la valeur du recueil d'urine.

Après traitement diurétique doux, Chlortalidone, la diurèse reprenait, le poids passait à 62 kg et le malade quittait au mois de décembre l'hôpital pour une maison de repos, ayant reçu les conseils de sobriété nécessaires et indispensables.

LE DEUXIEME SEJOUR eut lieu en mars 1969. Le tableau était malheureusement identique au précédent, Le malade pesait 68 kg.

BILAN BIOLOGIQUE

Urée ..... 0,1 g/l

Prothrombine ..... 44 %

Protides totaux ..... 70,4 g/l

Sérine ..... 24,6 g/l

Globulines ..... 45,8 g/l

Rapport $\frac{S}{G}$ 0,54

Cholestérol total ..... 1,79 g/l

Electrophorèse

Albumine ..... 35 %

α_1 ..... 2 %

α_2 ..... 4 %

β / γ } ..... 59 %

Mac Lagan 39

Hanger ..... +++

Ionogramme sanguin

Na ..... 1,4 mEq/l

K ..... 4,5 mEq/l

Cl ..... 107 mEq/l

Ionogramme urinaire

A noter que la natriurèse était fort acceptable

Chlorures ..... 234 mEq/l

K ..... 57 mEq/l

Na ..... 166 mEq/l

On essayait bien tardivement à notre avis une tentative désespérée de désintoxication et le malade était transféré en milieu spécialisé sans résultat. Aucun traitement diurétique ne fut prescrit. Le malade chez lui reprit aussitôt ses mauvaises habitudes (1,5 à 2 l de vin rouge par jour)

L'EXAMEN D'ENTREE du mois de SEPTEMBRE 1969 permettait de noter :

- un faciès éthylique typique et couperosé
- une ascite importante (avec un périmètre abdominal de 95 cm)
- Une circulation collatérale mixte
- Des ecchymoses et des pétéchies aux points de pression
- Des oedèmes mous et prenant le godet extrêmement importants, infiltrant la quasi totalité des membres inférieurs.

En bref, toute la lyre de ce qu'on appelle pudiquement un alcoolique chronique.

Le malade pesait 72,5 kg

L'examen neurologique était normal.

Par suite de la mauvaise volonté du patient, il ne fut aucunement possible de recueillir la totalité des urines tout au long de l'hospitalisation.

BILAN BIOLOGIQUE

Urée ..... 0,12 g/l

Prothrombine ..... 33 %

Protides totaux ..... 65 g/l

Sérine ..... 24,7 g/l

Globulines ..... 40,3 g/l

Rapport $\frac{S}{G}$ 0,61

Cholestérol total ..... 1,47 g/l

Electrophorèse

Albumine	38 %
α_1	3 %
α_2	5 %
β	12 %
γ	42 %
Mac Lagan	23
Henger	++++

Ionogramme sanguin

Cl	101 mEq/l
K	4,3 mEq/l
Na	136 mEq/l
Réserve alcaline	19 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	14 mEq/l
K	49 mEq/l
Na	quasi nul 4 mEq/l.

Dosages hormonaux

17 cétos	2,5 mg/24 h
17 OH	2,5 mg/24 h
Aldostérone	6 µ g/24 h
Tétrahydro aldostérone ...	24 µ g/24 h

sous réserves, bien entendu.

Le transit gastro duodénal était normal.

Le traitement commencé après que l'apyrexie complète fut obtenue (hémocultures stériles) eut pour effet une augmentation spectaculaire de la diurèse avec Natriurie à 162 mEq/l sans grand bouleversement hydroélectrolytique.

A la fin du traitement diurétique on notait au point de vue clinique:

- un périmètre abdominal de 88 cm (auparavant 95 cm, soit une perte de 7 cm)
- Une perte de poids de 10 kg (62 kg)

Et brusquement une hyponatrémie à 117 mEq/l, sans tendance à l'alcalose métabolique et sans hypokaliémie. Il n'existait pas de troubles mentaux

ou plutôt, l'état mental déjà bien déficient, ne paraissait pas s'être profondément modifié.

Trois jours après l'arrêt de toute médication diurétique, on notait de nouveau une chute de la diurèse à 700 cc. avec une natriurèse à 11 mEq/l.

La rétention de la Brome sulfone phtaléine était à 96 % à la 15 ème minute et 38 % à la 45 ème.

Tandis qu'un NOUVEAU BILAN HEPATIQUE était toujours perturbé :

Urée relativement élevée, du fait
de la déshydratation à ..... 0,32 g/l
Prothrombine ..... 52 %
Protides totaux ..... 69,8 g/l
Sérine ..... 25,8 g/l
Globulines ..... 44 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$ 0,57
Fer sérique ..... 125 µg/100 ml.
Cholestérol total ..... 1,27 g/l
SGOT ..... 11 UI
SGPT ..... 1 UI
Bilirubine directe ..... traces
Bilirubine indirecte ..... 20 mg/l
Phosphatases acides ..... 2 UI
Phosphatases alcalines ..... 50 UI
Electrophorèse
- Albumine ..... 37 %
- α_1 ..... 2 %
- α_2 ..... 4 %
- β ..... 26 %
- γ ..... 31 %

Mac Lagan 9
Hanger ..... ++

Comme l'ascite avait tendance à s'amplifier et malgré une natrémie limite à 130 mEq/l, une cure d'aldactone seule était commencée, associée à une mini ponction évacuatrice de 300 cc., 15 jours après l'arrêt du traitement diurétique double, la diurèse passait à 2 litres. Le malade qui pesait

65 kg passait à 63 kg, mais la natriurie demeurait faible à 3 mEq/l. Après 6 jours d'aldactone, le malade qui commençait à s'ennuyer ferme dans un service où tout apport d'alcool était interdit, demandait sa sortie qui était accordée. On ne jugea pas utile de lui renouveler les conseils d'usage.

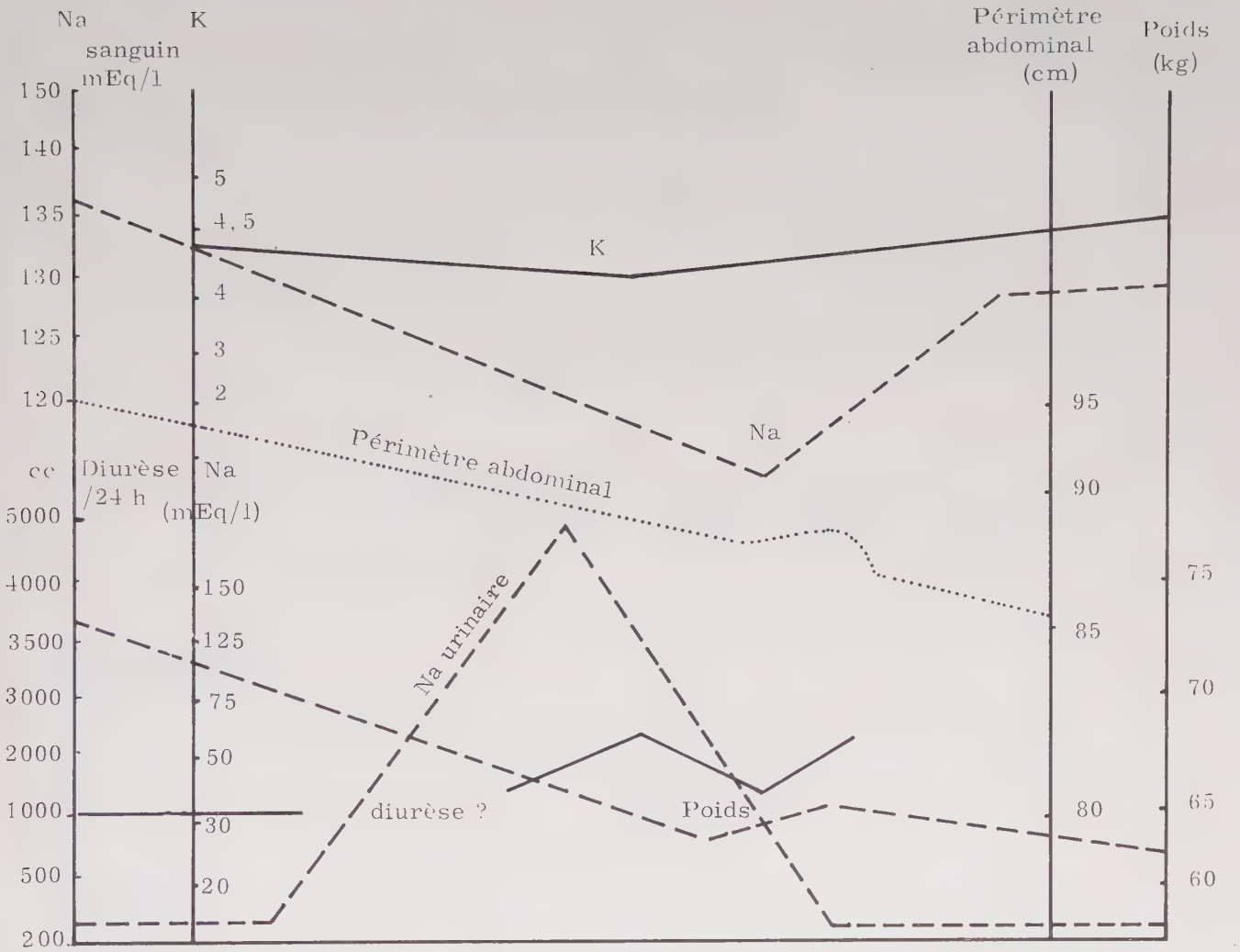
Le dernier ionogramme sanguin était subnormal. Il persistait une discrète lame d'ascite. (Périmètre abdominal 86 cm), poids 62,5kg, les membres inférieurs n'étaient plus infiltrés.

L'observation présentée ne doit pas s'accompagner de grands commentaires : il s'agit d'une cirrhose sévère, à sa troisième poussée de décompensation. Dans l'immédiat, les résultats du traitement diurétique sont bons, de même que la tolérance. La Natriurèse très faible fait envisager une rechute à plus ou moins brève échéance.

J... J.F.

Urée	0,09 g/l	0,10 g/l	0,12 g/l
Prothrombine	32 %	44 %	33 %
Protides totaux	64,2 g/l	70,4 g/l	65 g/l
Sérine	21,2 g/l	24,6 g/l	24,7 g/l
Globulines	43 g/l	45,4 g/l	40,3 g/l
S/G	0,49	0,54	0,61
Cholestérol total	0,90 g/l	1,79 g/l	1,47 g/l
Electrophorèse			
Albumine	34 %	35 %	38 %
α_1	2 %	2 %	3 %
α_2	6 %	4 %	5 %
β	} 58 %	} 59 %	12 %
γ	}	}	42 %
Mac Lagan	28	39	23
Hanger	++	+++	++++

Evolution des différents bilans hépatiques



J. . . J. F.

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal, en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 2

Q... Yves 52 ans

Cet ancien maçon est hospitalisé dans le service pour ascite. Il aurait fait, il y a un an et demi, une première décompensation de cirrhose éthylique, ayant nécessité un arrêt de travail de un mois.

L'examen d'entrée permettait de noter :

- une agitation très vive,
- un sub ictère conjonctival
- une ascite importante, avec un périmètre abdominal de 89,5 cm;
- des oedèmes des membres inférieurs,
- un poids de 82,5 kg.,
- une oligurie inférieure à 500 cc
- L'examen neurologique retrouvait des hyperesthésies des membres inférieurs et des réflexes vifs.

BILAN BIOLOGIQUE

Protides totaux	57,3 g/l
Sérine	23,3 g/l
Globulines	34 g/l
S/G	0,69
Cholestérol total	1,9 g/l
Albumines	41 %
α_1	2 %
α_2	8 %
β	25 %
γ	24 %
Mac Lagan	19
Hanger	++++
Bilirubine directe	17 mg/l
Bilirubine totale	24 mg/l
S.G.O.T.	37 UI
S.G.P.T.	19 UI

Phosphatases acides ..... 7 UI

Phosphatases alcalines ..... 64 UI

Ionogramme sanguin

Cl ..... 104 mEq/l

K ..... 4,3 mEq/l

Na ..... 132 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 100 mEq/l

K ..... 103 mEq/l

Na ..... 14 mEq/l

L'aldostéronurie était à 13 µ g/24 h

La T.H.A. à 50 µ g/24 h

Le transit gastro duodénal montrait l'absence de varices oesophagiennes.

Le traitement diurétique double entraînait une diurèse immédiate aux alentours de 3 litres, une perte de poids de 16 kg en 8 jours, un périmètre abdominal de 81,5 cm, une natriurie à 87 mEq/l.

15 jours après l'arrêt du traitement,

. une ponction d'ascite pratiquée devant un ballonnement abdominal suspect était blanche ;

. La diurèse se maintenait aux alentours de 1,5 l,

. Le malade avait repris un kilo malgré un régime désodé strict à 300 mg de Na

. Un ionogramme sanguin montrait :

hyperkaliémie à ..... 5,1 mEq/l

Cl ..... 105 mEq/l

Na ..... 141 mEq/l

. Le ionogramme urinaire

Chlorurie à ..... 27 mEq/l

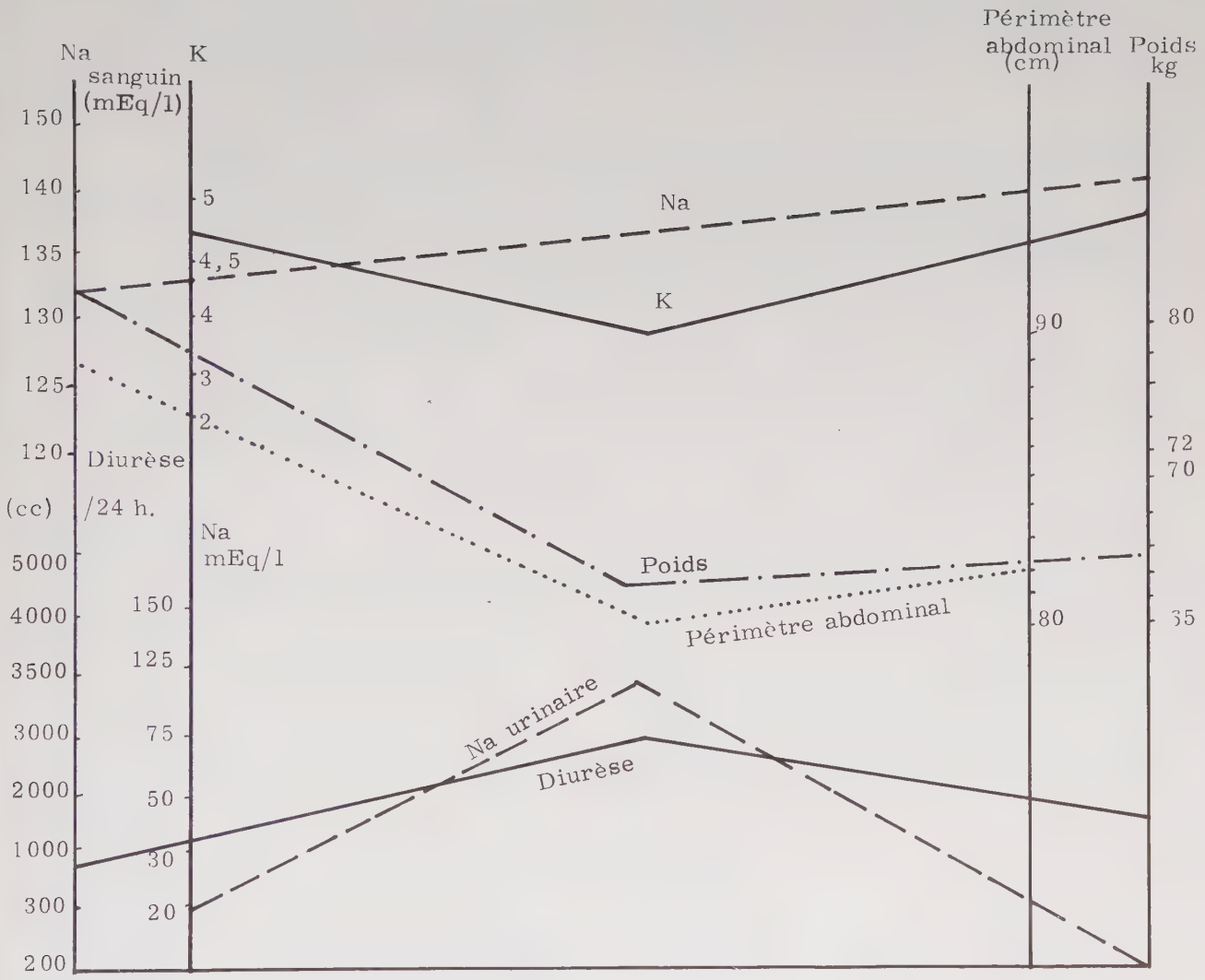
Kaliurie ..... 37 mEq/l

Natriurie ..... 0,05 mEq/l

Malgré quelques discrets troubles de conscience, la sortie était autorisée un mois jour pour jour après la date de l'hospitalisation.

Cette observation mérite d'être rapportée par la rapidité et l'intensité de la réponse au traitement, par les troubles engendrés par une telle brutalité d'action. Enfin, il y a tout lieu de penser que ce résultat trop brillant ne pourra être qu'éphémère.

———C———



Q... Yves

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal, en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 3

H... Yvonne 43 ans

Ancienne tuberculeuse pulmonaire, entrée dans le Service pour décompensation de cirrhose éthylique.

Elle avait toujours refusé l'hospitalisation proposée par son médecin traitant jusqu'en août 1969, date à laquelle elle finit par l'accepter.

L'épisode déclenchant semble avoir été une diarrhée infectieuse. Il existe une ascite (périmètre abdominal 110 cm),

- des oedèmes des extrémités
- poids de 65 kg
- oligurie à 500 cc

BILAN HUMORAL

Protides totaux	60 g/l
Sérum albumine	26 g/l
Globulines	34 g/l
S/G	0,76
Cholestérol total	2,01 g/l
Mac Lagan	22
Hanger	++++
Globulines β	21 %
Globulines γ	28 %
Bilirubine ? (résultats non retrouvés)	
S.G.O.T.	90 UI
S.G.P.T.	17 UI
Phosphatases acides	12 UI
Phosphatases alcalines	20 UI
Sels et pigments biliaires dans les urines : néant	
Rétention de la B.S.P.	15' : 95 %
	45' : 60 %

Ionogramme sanguin

Cl ..... 93 mEq/l

K ..... 2,9 mEq/l

Na ..... 133 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 5 mEq/l

K ..... 17 mEq/l

Na ..... 4 mEq/l

Réserve alcaline non pratiquée à l'entrée.

Le transit gastro-duodénal était normal.

Une corticothérapie était instituée, jointe à de petites ponctions d'ascite évacuatrices, après correction de l'hypokaliémie.

La diurèse aqueuse et sodée restant très minime, un traitement diurétique était alors entrepris, ayant pour effet une diurèse accrue à 3 500 cc, correspondant parallèlement à une perte de poids de 16 kg (49 kg), avec périmètre abdominal à 88 cm (perte de 22 cm). La natriurie s'élevait à 121 mEq/l.

Le traitement était bien supporté, en dehors de douleurs abdominales rebelles aux antispasmodiques.

A l'arrêt du traitement, la diurèse persistait à 2 500 cc, le poids à 49 kg, le périmètre abdominal à 84 cm, la natriurie à 14 mEq/l. On ne retrouvait ni hypokaliémie (K à 4,1 mEq/l) ni alcalose métabolique (réserve alcaline 20 mEq/l).

A noter le BILAN HORMONAL AVANT tout traitement

Aldostérone urinaire ..... 13 µ g/24 h

Tétrahydro aldostérone urinaire ..... 50 µ g/24 h

17 cétos ..... 2 mg/24 h

17 OH ..... 3 mg/24 h

L'ascite s'étant progressivement reformée, une quinzaine de jours après l'arrêt du traitement, une deuxième cure comportant l'association acide éthacrynique plus aldactone était alors décidée (poids 53 kg).

périmètre abdominal : 90 cm

diurèse conservée à : 1 500 cc

Natriurie : 34 mEq/l

A l'arrêt de ce traitement

la diurèse était à 2 750 cc

l'assèchement de l'ascite était total

poids : 49 kg

périmètre abdominal : 79 cm

Natriurie : 104 mEq/l

Trois semaines après,

le périmètre abdominal était de nouveau: 80 cm

la malade prenait 1 kilo (50 kg)

la diurèse restait supérieure à 2 000 cc

mais la natriurie était nulle.

Un BILAN HEPATIQUE DE CONTROLE était alors pratiqué

Protides totaux	65 g/l
Sérum albumine	49 g/l
Globulines	16 g/l
Cholestérol total	2,05 g/l
Mac Lagan	4
Hanger	++
Globulines β	9 %
Globulines γ	28 %
S.G.O.T.	12 UI
S.G.P.T.	5 UI
Phosphatases acides	12 UI
Phosphatases alcalines	49 UI
Sels et pigments	Néant
Rétention de la B.S.P.	15' : 89 %
	45' : 20 %

Conclusion :

L'étude de cette observation montre un excellent résultat de deux cures de diurétiques sans aucun incident

COMPTE RENDU PSYCHOLOGIQUE

Test de W.A.I.S. : Q.I. : 59

Détérioration : 42 %

Assez peu coopérante dans l'ensemble et très réticente. Se méfiait beaucoup des questions posées et des tests. Elle se demandait quelle en serait l'exploitation et jugeait que cela ne lui serait d'aucune utilité pour elle-même.

Elle reconnaît sans difficulté, et même avec une certaine agressivité qu'elle a "bu plus que de raison".

Elle nie toutes difficultés conjugales, relationnelles ou dans les relations mère-enfant. Elle affirme n'avoir pas eu de soucis particuliers, d'argent ou autre.

Elle explique son intoxication par le fait qu'elle désirait réagir contre "un complexe d'infériorité" dû à un tremblement peu contrôlable au niveau des mains.

Enfin, au moment où le contact semblait s'établir d'une façon un peu plus profonde, elle a eu une réaction de fuite qui était :

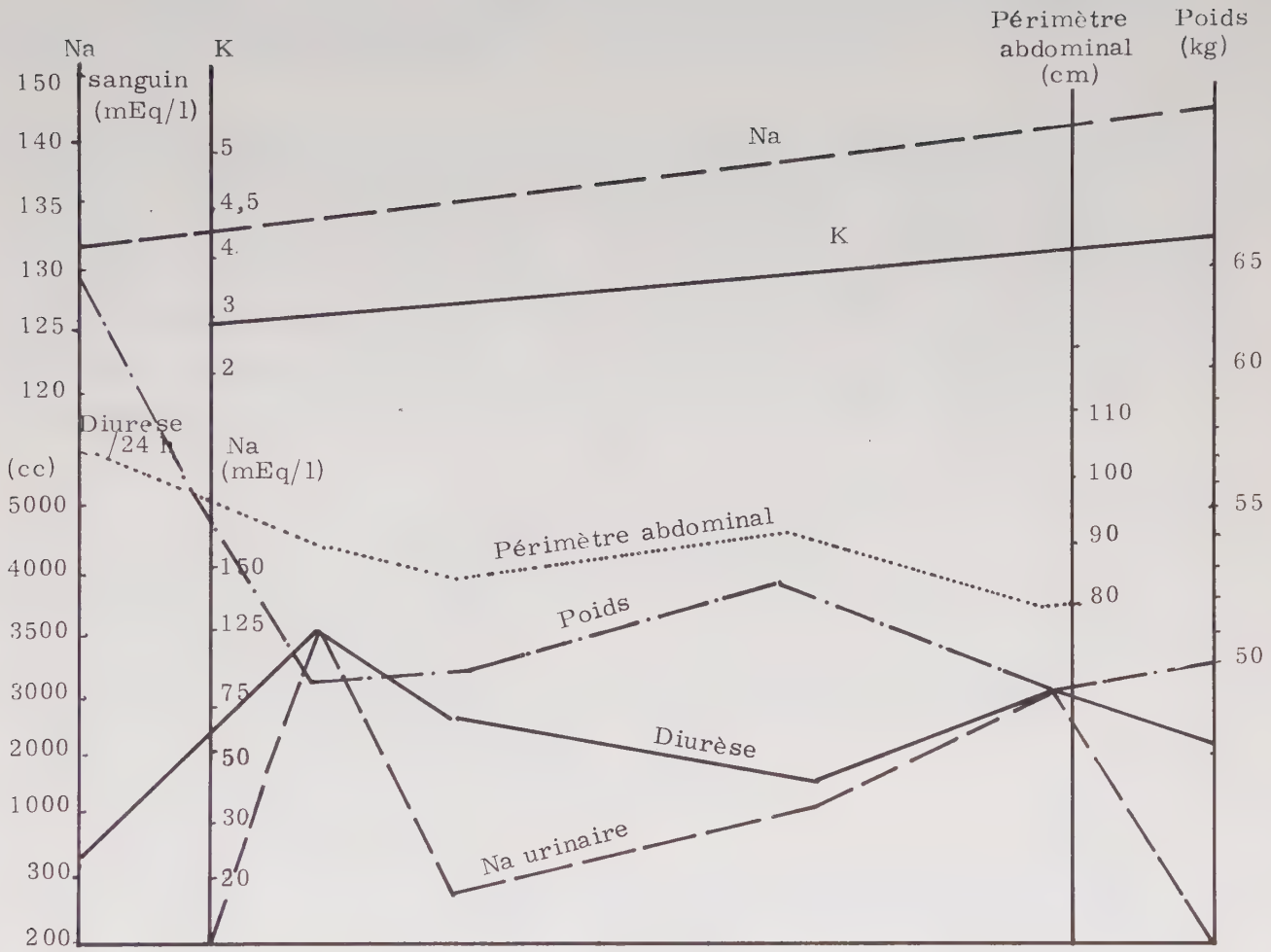
- une défense contre ce qu'elle considérait comme une violation.
- un refus de l'attitude non directive. Elle désirait provoquer chez nous un châtiment qui l'aurait soulagée de sa culpabilité.

Elle a par la suite refusé toute coopération.

H... Yvonne

Sérum Albumine	26 g/l	49 g/l
Cholestérol total	2,01 g/l	2,05 g/l
Mac Lagan	22	4
Hanger	++++	++
Globulines β	21 %	9 %
Globulines γ	28 %	28 %
S.G.O.T.	90 UI	12 UI
S.G.P.T.	17 UI	5 UI
Phosphatases acides	12 UI	12 UI
Phosphatases alcalines	20 UI	49 UI
Sels et pigments	0	0
B.S.P. 15'	95 %	89 %
45'	80 %	20 %

Evolution des différents bilans hépatiques



H... Y...

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 4

F... Yves 61 ans

Retraité ouvrier à l'arsenal de Brest. Entre dans le Service le 15 novembre 1969 pour décompensation de cirrhose éthylique.

Il s'agit d'une deuxième poussée oedémato-ascitique le malade ayant fait une première poussée en janvier 1969, qui avait nécessité l'hospitalisation à l'Hôpital Maritime. Il existait des oedèmes importants siégeant non seulement aux membres inférieurs, mais également au niveau des lombes, des mains et du visage, associés à une oligurie. Une ponction d'ascite de un litre aurait été pratiquée. Il aurait été traité par un régime sans sel et diurétique ayant entraîné rapidement une perte de poids de 12 kg et diurèse normale.

A l'entrée du malade dans le Service, on notait

- une prise de poids rapide (3 kg en 8 jours : 74 kg)
- des oedèmes des membres inférieurs.
- un subictère conjonctival,
- une ascite très abondante avec un périmètre abdominal de 98 cm,
- le foie et la rate ne pouvaient être perçus,
- la circulation collatérale était discrète,
- la diurèse conservée à 2 l.
- il n'existait aucun signe de polynévrite (ni subjectifs ni objectifs).

LE BILAN BIOLOGIQUE montrait :

Hypoprotidémie	52,5 g/l
Sérinémie	30,7 g/l
Globulines	21,6 g/l
S/G	1,38
Cholestérol total	1,73 g/l
Albumine	58 %
α_1	4 %
α_2	6 %
β	12 %
γ	20 %

Mac Lagan	6
Hanger	+
SGOT	10 UI
SGPT	2 UI
Fer sérique	140 µg
Phosphatases acides	6 UI
Phosphatases alcalines	75 UI
Prothrombine	40 %
Bilirubine directe	traces
Bilirubine totale	18 mg/l
Ionogramme sanguin	
Cl	108 mEq./l.
K	4,5 mEq/l
Na	140 mEq/l
Ionogramme urinaire	
Chlorures	38 mEq/l
Potassium	102 mEq/l
Sodium	1,7 mEq/l
Sels biliaires	+
Pigments biliaires	Néant
Rétention de la B.S.P.	15' : 95 %
	45' : 56 %

Un transit gastro - duodénal qui avait été demandé en raison de quelques brûlures épigastriques ne mettait en évidence ni ulcère, ni varices oesophagiennes, ni même une gastrite si banale chez tout alcoolique.

LE BILAN HORMONAL

17 cétos	4 mg/24 h
17 OH	3 mg/24 h
Aldostérone	15 µg/24 h
Tétrahydroaldostérone	60 µg/24 h

On restaurait l'hypoprotidémie par deux transfusions de plasma par semaine.

Le 24 novembre, le traitement diurétique double était commencé. Après trois jours, d'aldactone seul :

Le ionogramme sanguin était normal :

Cl ..... 108 mEq/l

K ..... 4,4 mEq/l

Na ..... 143 mEq/l

Réserve alcaline ..... 28 mEq/l

Le ionogramme urinaire montrait :

Natriurie à ..... 149 mEq/l

Chlorures ..... 223 mEq/l

Potassium ..... 37 mEq/l

Dès l'adjonction d'un comprimé d'acide éthacrynique à 50 mg, la diurèse atteignait 4 litres.

. L'ascite était beaucoup moins importante,

. L'abdomen moins tendu (périmètre abdominal 88 cm)

. Les oedèmes des membres inférieurs disparaissaient totalement.

. La perte de poids atteignait 13 kg en une semaine : de 75 à 62 kg.

Ionogramme sanguin de contrôle en cours de traitement :

Cl ..... 104 mEq/l

K ..... 4,5 mEq/l

Na ..... 134 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 204 mEq/l

K ..... 41 mEq/l

Na ..... 120 mEq/l

Le contrôle hépatique notait la correction de l'hypoprotidémie :

Protides totaux ..... 70,4 g/l

Albumine ..... 65 %

α_1 ..... 2 %

α_2 ..... 8 %

β ..... 10 %

γ ..... 15 %

Bilirubine directe	25 mg/l
Bilirubine indirecte	5 mg/l
SGOT	13 UI
SGPT	10 UI
Phosphatases acides	7 UI
Phosphatases alcalines	20 UI

La sortie du malade, malgré son bon résultat sur le plan oedémato-ascitique, fut néanmoins retardée en raison de la découverte d'une syphilis latente (Nelson à 100 %), puis d'un épisode grippal.

Le malade quittait le service le 23 décembre.

Il pesait alors 60 kg et n'avait plus d'ascite. Il paraissait avoir compris la nécessité d'un sevrage absolu en boissons alcoolisées.

Une enquête psychologique pratiquée rapidement notait au test de WECHSLER-BELLEVUE : une échelle complète de 101, Q.I. à 116 avec 15 % de détérioration intellectuelle.

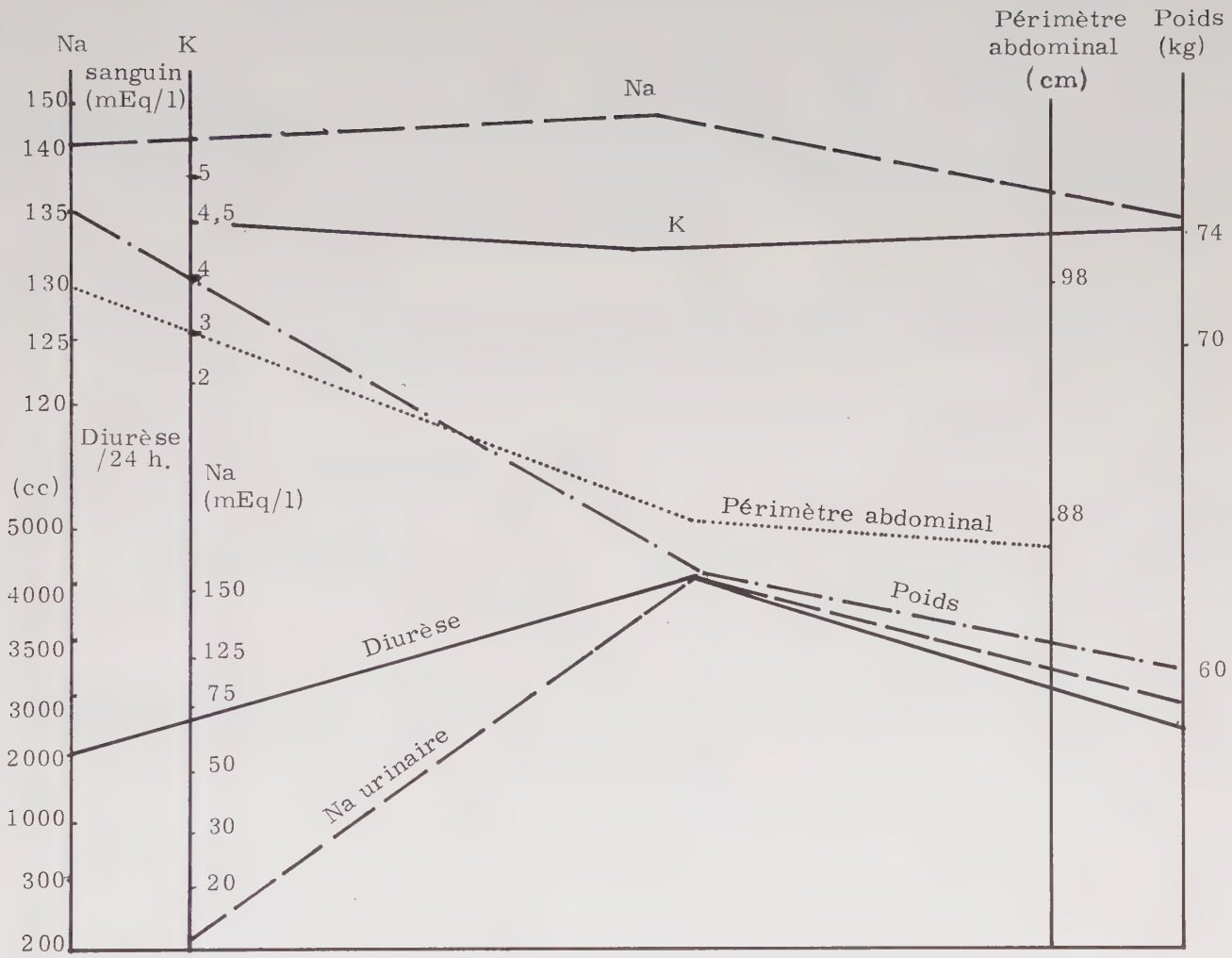
En conclusion

Excellent résultat du traitement diurétique double, lors d'une 2ème poussée de décompensation.

F... Yves

Protides totaux	52,5 g/l	70,4 g/l
Sérine	30,7 g/l	-
Globulines	21,8 g/l	-
S/G	1,38	-
Cholestérol total	1,73	-
Albumine	58 %	65 %
α_1	4 %	2 %
α_2	6 %	8 %
β	12 %	10 %
γ	20 %	15 %
Mac Lagan	6	5
Hanger	+	+
Sels et pigments	0	0
Bilirubine directe	traces	25 mg
Bilirubine indirecte	18 mg/l	5 mg/l
SGOT	10 UI	13 UI
SGPT	2 UI	10 UI
Phosphatases acides	6 UI	7 UI
Phosphatases alcalines	75 UI	20 UI
B.S.P.	15' : 95 % 45' : 56 %	

Evolution des bilans hépatiques



F... Yves

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 5

M... Lucien 40 ans

Entré dans le Service pour décompensation de cirrhose éthylique.

L'oedème des membres inférieurs et l'augmentation du volume de l'abdomen avaient débuté il y a deux mois environ auparavant. Il aurait bu plus d'un litre cinq de vin rouge par jour, mais ne boirait plus du tout d'alcool depuis une cure de désintoxication (en 1968).

A l'examen, on retrouvait :

- un magnifique angiome stellaire de la face antérieure du bras droit,
- des oedèmes des membres inférieurs.
- une ascite,
- une oligurie de 450 cc/24 heures
- un périmètre abdominal de 103 cm
- un poids de 83 kg,

Pas d'images de varices oesophagiennes au transit gastro duodénal.

LE BILAN HEPATIQUE confirmait l'atteinte du foie

Protides totaux	72 g/l
Sérine	32,4 g/l
Globulines	39,6 g/l
S/G	0,81
Bilirubine directe	19 mg/l
Bilirubine totale	52 mg/l
Electrophorèse des protéines	
Albumine	45 %
α_1	4 %
α_2	6 %
β	11 %
γ	34 %
Mac Lagan	84
Hanger	++++

Cholestérol total ..... 2,55 g/l

Phosphatases acides ..... 5 UI

Phosphatases alcalines ..... 46 UI

SGOT ..... 15 UI

SGPT ..... 10 UI

Rétention de B.S.P. ..... 15' : 90 %

45' : 68 %

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 97 mEq/l

K ..... 3,6 mEq/l

Na ..... 142 mEq/l

Ionogramme urinaire :

chlorures ..... 17 mEq/l

K ..... 71 mEq/l

Na ..... 28 mEq/l

Bilan hormonal

Aldostérone ..... 12 µg/24 h

Tétrahydroaldostérone ..... 32 µg/24 h

Le traitement entraînait une diurèse immédiate abondante aux alentours de 4 000 cc avec fonte des oedèmes spectaculaire.

De sorte qu'à l'arrêt de la thérapeutique, le malade

. ne pesait plus que 72 kg,

. avait une diurèse à 2 000 cc/24 heures,

. un périmètre abdominal à 90 cm,

. une natriurèse à 101 mEq/l.

Après une semaine d'arrêt de toute thérapeutique diurétique, la natriurie était à 26 mEq/l, sans reproduction de l'ascite.

Un BILAN HEPATIQUE de contrôle était alors pratiqué :

Hyperprotidémie à ..... 81,7 g/l

Sérine ..... 36,8 g/l

Globulines ..... 44,9 g/l

Rapport S/G 0,81

Bilirubine directe	30	mg/l
Bilirubine totale	52	mg/l
Fer sérique	188	µg/100 ml
Phosphatases acides	1	UI
Phosphatases alcalines	26	UI
SGOT	20	UI
SGPT	8	UI
Cholestérol total	2,24	g/l
Electrophorèse des protéines		
Albumine	45	%
α_1	3	%
α_2	3	%
β	9	%
γ	40	%
Mac Lagan	59	
Hanger	+++	

(L'action du traitement avait donc été nulle sur la bilirubinémie).

Après quinze jours d'arrêt de toute thérapeutique diurétique, un traitement par aldactone seul était alors entrepris. A noter que la Natriurèse était nulle et le poids de 72 kg. Le résultat sur la diurèse fut tout aussi remarquable que la fois précédente avec polyurie à 3 000 cc, et perte de poids de 4 kg en une semaine. Remontée de la natriurèse à 52 mEq/l.

Un mois et demi après son entrée dans le service, la sortie du malade était alors décidée.

. Il persistaitun discret comblement des gouttières rétro malléolaires des membres inférieurs,

. la diurèse spontanément était de 3 000 cc par 24 heures

. le malade pesait 65,8 kg le jour de son départ,

. son périmètre abdominal était de 85 cm.

Le dernier ionogramme sanguin montrait una discrète hyponatrémie et, d'autre part, la natriurèse était toujours aussi nulle.

Ionogramme sanguin :

Cl	93 mEq/l
K	4,7 mEq/l
Na	129 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	9 mEq/l
K	28 mEq/l
Na	0,17 mEq/l

Conclusion

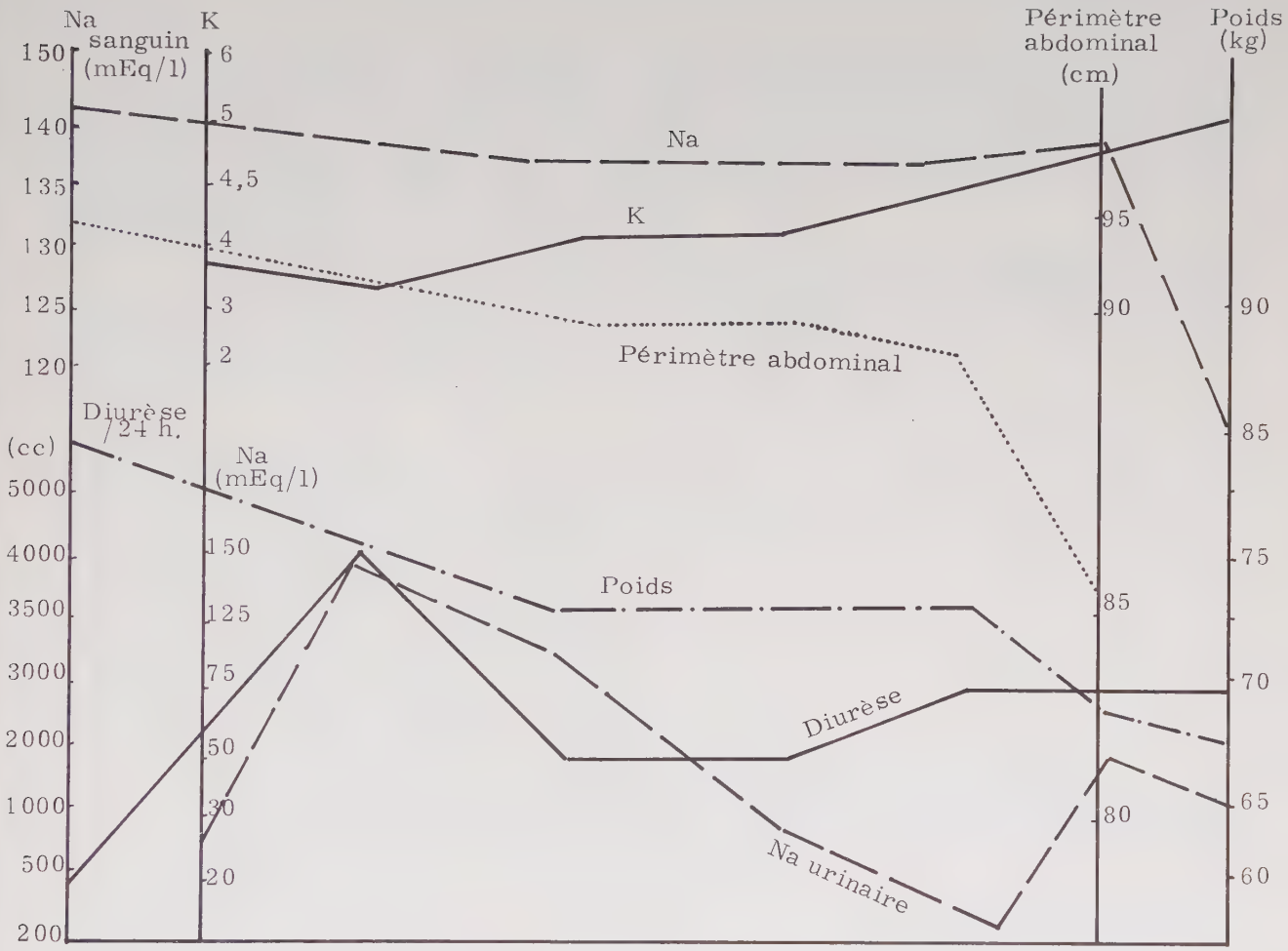
Résultat fort honorable.

—o—

M... Lucien

Protides totaux	72 g/l	81,7 g/l
Sérine	32,4 g/l	36,8 g/l
Globulines	39,6 g/l	44,9 g/l
S/G	0,81	0,81
Bilirubine directe	19 mg/l	30 mg/l
Bilirubine totale	52 mg/l	52 mg/l
Albumine	45 %	45 %
α_1	4 %	3 %
α_2	6 %	3 %
β	11 %	9 %
γ	34 %	40 %
cholestérol total	2,55 g/l	2,24 g/l
Mac Lagan	84	59
Henger	++++	+++
Phosphatases acides	5 UI	1 UI
Phosphatases alcalines	46 UI	26 UI
SGOT	15 UI	20 UI
SGPT	10 UI	8 UI

Evolution des divers bilans hépatiques.



M... L...

Tableau comparatif des électrolytiques sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal, en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 6

T... Raymonde 56 ans

Entre dans le Service en octobre 1969 pour décompensation de cirrhose éthylique.

Il s'agit de la première poussée de décompensation ayant débuté au mois d'août par un sub-ictère avec urines foncées et selles décolorées. Elle est alors traitée à domicile par extrait de foie et corticoïdes. Un traitement diurétique avait alors été institué.

Au début du mois de septembre apparaissaient une asthénie, une anorexie, un sub-ictère conjonctival, une augmentation de volume de l'abdomen et des oedèmes des membres inférieurs.

L'examen d'entrée note :

- un sub-ictère conjonctival contrastant avec l'erythrose du visage et les varicosités des pommettes.
- des taches rubis constellant la peau
- une érythrocyanose des paumes.

L'examen de l'abdomen met en évidence :

- une ascite (périmètre abdominal 96 cm)
- et une circulation collatérale de type porto-cave inférieure.
- une hépatomégalie franche débordant le rebord costal de 6 cm, dont le bord inférieur est tranchant et net.

Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles aux membres inférieurs qui sont oedématiés , oedème masquant une amyotrophie importante.

La malade pèse 59 kg

La diurèse est diminuée à 800 cc

Le transit gastro duodénal montre l'absence de varices oesophagiennes mais une antrite.

BILAN BIOLOGIQUE

Protides totaux	70,4	g/l
Sérine	33,1	g/l
Globulines	37,3	g/l

S/G	0,88	
Cholestérol total	1,73	g/l
Albumine	47	%
α_1	3	%
α_2	6	%
β	14	%
γ	30	%
Mac Lagan	70	
Hanger	+++	
Bilirubine directe	11	mg/l
Bilirubine indirecte	15	mg/l
Bilirubine totale	26	mg/l
Fer sérique	115	µg/100 ml
SGOT	10	UI
SGPT	6	UI
Phosphatases acides	8	UI
Phosphatases alcalines	33	UI
Sels biliaires	+	
Pigments	0	

Ionogramme sanguin

Cl	107	mEq/l
K	3,7	mEq/l
Na	151	mEq/l
Réserve alcaline	21,5	mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	30	mEq/l
K	52	mEq/l
Na	13	mEq/l

Rétention de la B.S.P. ..... 98 % après 15'
70 % après 45'

Bilan hormonal

17 cétos	2	mg/24 h
17 OH	2	mg/24 h
Aldostérone	12	µg/24 h
Tétrahydroaldostérone	40	µg/24 h

F.S.H. positives à ..... 40 US/24 h

négatives à ..... 80 US/24 h

La mise au traitement diurétique double avec régime comportant 1g de chlorure de sodium entraîne immédiatement une diurèse à 2 litres,

une diminution du périmètre abdominal à 81 cm avec disparition quasi totale de l'ascite,

une perte de poids de 7,5 kg en 1 semaine,

Ionogramme sanguin

Cl ..... 110 mEq/l

K ..... 3,7 mEq/l

Na ..... 151 mEq/l

Réserve alcaline ..... 21 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 22 mEq/l

K ..... 60 mEq/l

Na ..... 25 mEq/l

A l'arrêt du traitement diurétique :

la diurèse tombe au dessous de 800 cc,

le poids reste stationnaire aux alentours de 49 kg,

ni les oedèmes des membres inférieurs, ni l'ascite ne réapparaissent,

le périmètre abdominal est à 80 cm ,

Ionogramme sanguin

Cl ..... 96 mEq/l

K ..... 4,7 mEq/l

Na ..... 143 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 71 mEq/l

K ..... 27 mEq/l

Na nul à ..... 0,27 mEq/l

Un bilan hépatique de contrôle est alors pratiqué :

Protides totaux ..... 66 g/l

Sérine ..... 36,3 g/l

Globulines	29,7 g/l
S/G	1,22
Cholestérol total	2,01 g/l
Albumine	55 %
α_1	3 %
α_2	6 %
β	14 %
γ	22 %
Mac Lagan	38
Hanger	++++
Fer sérique	150 µg/100 ml
Phosphatases acides	11 UI
Phosphatases alcalines	45 UI
Bilirubine directe	10 mg/l
Bilirubine indirecte	21 mg/l
Bilirubine totale	31 mg/l
SGOT	8 UI
SGPT	3 UI
Rétention de la B.S.P.	15' : 95 %
	45' : 74 %

Il ne montre pas de grandes modifications par rapport au bilan hépatique de l'entrée. En particulier, la bilirubine est sensiblement identique.

La diurèse reprend spontanément et plafonne aux alentours de 2 litres par 24 heures.

Finalement, la malade part en maison de repos deux mois après son entrée dans le Service.

. Elle pèse alors 49,5 kg,

. N'a plus d'ascite (périmètre abdominal 81 cm),

. Les ionogrammes sanguins et réserve alcaline sont normaux,

. La natriurie est de l'ordre de 43 mEq/l par 24 heures,

. L'Hépatomégalie, bien entendu, persiste, la rate n'est toujours pas perçue,

. Il n'existe aucun élément polynévritique.

Il s'agit là d'un excellent résultat du traitement diurétique chez une patiente de 56 ans, ayant parfaitement compris, semble-t-il, la nécessité d'interrompre de façon formelle l'ingestion de boissons alcoolisées et dont le pronostic ultérieur nous paraît bon.

N.B. On pourrait à posteriori bien entendu, discuter l'étiologie de cette cirrhose, en tenant compte de l'épisode ictérique qui, semble-t-il, aurait été inaugural, et certes une ponction biopsie dans le cas présent eût été bien utile, mais elle fut refusée par notre malade.

Compte rendu psychologique

Test de W.A.I.S.

Q.I. = 107

Détérioration : 18 %

Il s'agit d'une dame de 56 ans, mariée à un employé de l'arsenal, actuellement en retraite, et mère d'un fils de 30 ans, ingénieur, travaillant à Paris et père d'une petite fille.

Elle essaie, lors du premier entretien, de nier toute intoxication, et nous affirme avoir toujours eu le foie fragile. Elle explique ainsi sa "jaunisse".

Par la suite, elle finit par reconnaître qu'elle s'est mise à boire - un litre de vin par jour et de la bière - quand elle a quitté son emploi de vendeuse au moment du mariage de son fils.

Son mari, encore en activité à l'époque, rentrait très tard, souvent ivre, était violent, coléreux et parfois brutal.

Elle souffre beaucoup de la solitude et prend elle-même conscience de l'effet compensateur de l'alcool.

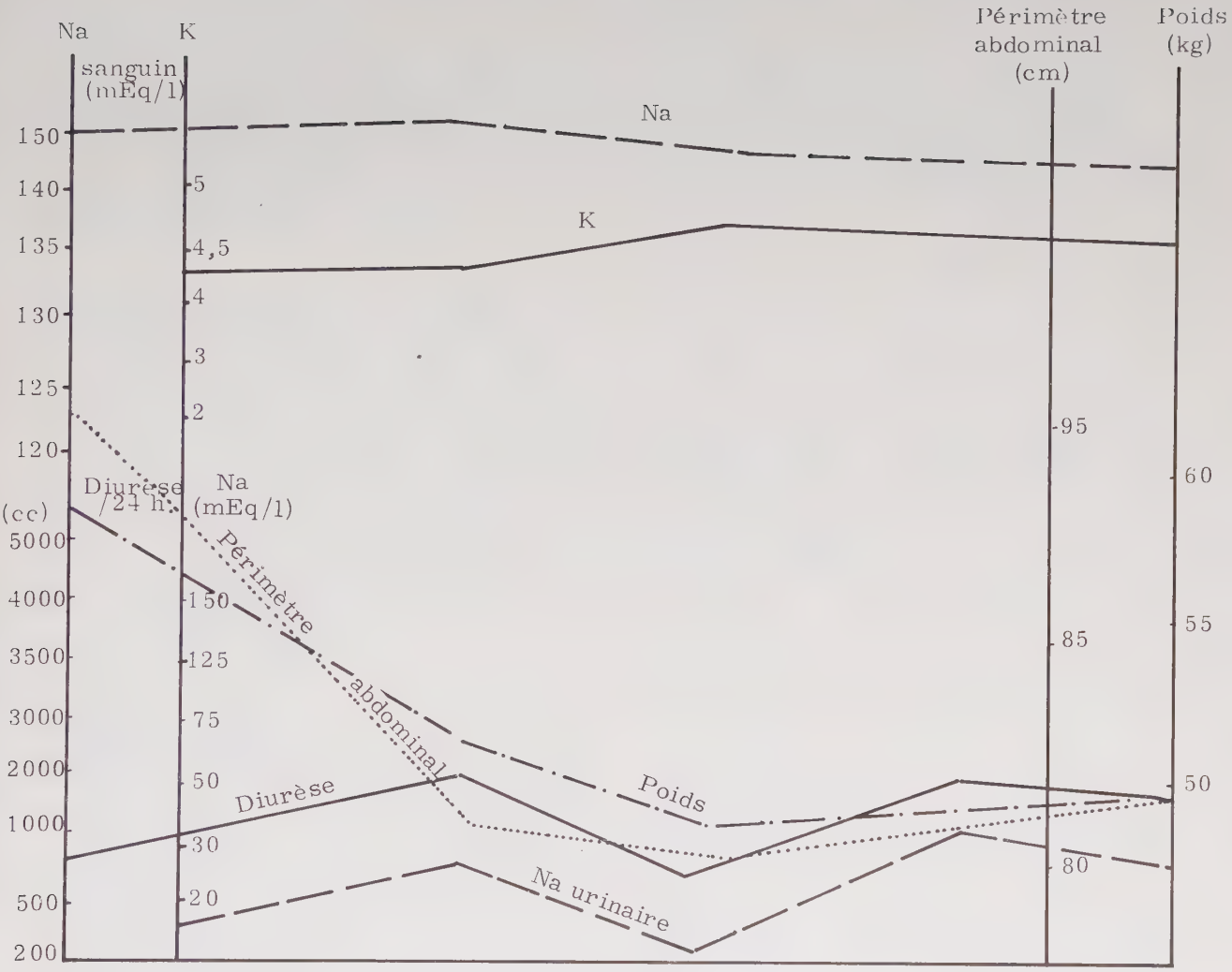
Son mari a pris sa retraite il y a peu de temps, et il semble bien que le conflit conjugal n'ait fait qu'empirer. Sa maladie et son hospitalisation sont vécues comme un moyen d'échapper à une situation familiale devenue impossible.

Elle est assez culpabilisée de cet état de chose, mais la prise de conscience est facile et elle accepte très bien l'aide qu'on lui apporte.

T... Raymonde

Protides totaux	70,4 g/l	66 g/l
Sérine	33,1 g/l	36,3 g/l
Globulines	37,3 g/l	29,7 g/l
S/G	0,38	1,22
Cholestérol total	1,73 g/l	2,01 g/l
Albumine	47 %	55 %
α_1	3 %	3 %
α_2	6 %	6 %
β	14 %	14 %
γ	30 %	22 %
Mac Lagan	70	38
Hanger	+++	++++
Bilirubine directe	11 mg/l	10 mg/l
Bilirubine totale	26 mg/l	31 mg/l
Fer sérique	115 γ	150 γ
SGOT	10 UI	8 UI
SGPT	6 UI	3 UI
Phosphatases acides	8 UI	11 UI
Phosphatases alcalines	33 UI	45 UI
B.S.P. 15'	98 %	95 %
45'	70 %	74 %

Evolution des bilans hépatiques



T. . . R. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 7

B... J... 69 ans

Entre dans le service en mars 1970 pour une altération de l'état général.

Il s'agit d'une éthylique avouant spontanément son intoxication (1,5 l de vin rouge par jour) depuis la mort de son mari, il y a 3 ans.

Elle a suivi avec succès une cure volontaire de dégoût, et ne boit plus depuis environ 4 mois.

A l'examen d'entrée, on remarque :

- un sub-ictère conjonctival,
- un abdomen balloné sans ascite,
- une hépatomégalie douloureuse ferme débordant le rebord costal de trois travers de doigts,
- Il n'existe pas d'oedème des membres inférieurs,
- La diurèse est aux alentours de 1 litre,
- poids de 60 kg.

BILAN BIOLOGIQUE

Protides totaux	78,1 g/l
Sérine	32 g/l
Globulines	46,1 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,69
Cholestérol total	1,4 g/l
Albumine	41 %
α_1	4 %
α_2	8 %
β	17 %
γ	40 %
Mac Lagan	34
Hanger	+++
Fer sérique	105 µg
S.G.O.T.	31 UI
S.G.P.T.	1 UI

Sels biliaires ..... Néant

Pigments ..... +

Phosphatases acides ..... 2 UI

Phosphatases alcalines ..... 117 UI

Bilirubine directe ..... 32 mg/l

Bilirubine indirecte ..... 26 mg/l

Bilirubine totale ..... 58 mg/l

En raison du sérum, qui était ictérique, la B.S.P. ne fut pas pratiquée.

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 103 mEq/l

K ..... 4,3 mEq/l

Na ..... 145 mEq/l

Réserve alcaline ..... 20,5 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures ..... 55 mEq/l

K ..... 14 mEq/l

Na ..... 50 mEq/l

BILAN HORMONAL

Créatinine basse à ..... 0,68 g/24 h

Aldostérone ..... 6 µg/24 h

Tétrahydroaldostérone ..... 24 µg/24 h

17 cétos ..... 2 mg/24 h

17 OH ..... 2 mg/24 h

Transit gastro duodénal normal .

Après 15 jours d'hospitalisation, alors que l'état général s'était considérablement amélioré, on assistait à la constitution d'une ascite avec prise de poids de 4 kg et réduction de la diurèse. Le périmètre abdominal était de 105 cm.

Le traitement diurétique double était entrepris, selon les modalités habituelles.

Dès l'adjonction d'un comprimé d'acide éthacrynique,

. la diurèse dépassait 4 litres,

. le périmètre abdominal était diminué de 5 cm et passait de 105 à 100 cm,

. le poids était de 56 kg.

Ionogramme sanguin

Cl ..... 101 mEq/l

K ..... 4,1 mEq/l

Na ..... 140 mEq/l

Réserve alcaline ..... 21,5 mEq/l

La natriurèse n'atteignait que 30 mEq/l

A l'arrêt du traitement, on notait :

. un périmètre abdominal de 92 cm,

. un poids de 55 kg,

. une diurèse aux alentours de 1 litre

Le bilan hydroélectrolytique mettait en évidence

hyponatrémie ..... 130 mEq/l

Kaliémie ..... 4,4 mEq/l

Réserve alcaline ..... 22,5 mEq/l

Hypochlorémie ..... 92 mEq/l

Chlorurie ..... 12 mEq/l

Kaliurie ..... 74 mEq/l

Natriurie nulle à ..... 1,4 mEq/l

Une semaine après l'arrêt du traitement, il existait

. un certain degré de confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale,

. des vomissements importants et une diarrhée en rapport avec des troubles métaboliques importants sans élévation de l'urée sanguine.

. la natrémie était effondrée à 114 mEq/l

. la kaliémie normale à 4 mEq/l

. avec une chlorémie à 90 mEq/l

. et une réserve alcaline à 23 mEq/l

On décidait alors de passer deux perfusions de plasma non désodé, sans rien changer au régime strict de la malade ; d'une part, pour compenser l'hyposérinémie, d'autre part, pour apporter un peu de sel à une femme dont

la déshydratation était importante. (Tableau d'intoxication par l'eau).

- Les troubles psychiques régressaient totalement, mais non la diarrhée nécessitant un traitement symptomatique,
- La natrémie était à ..... 126 mEq/l
- Kaliémie ..... 4,3 mEq/l
- Réserve alcaline ..... 22 mEq/l
- Chlorémie ..... 95 mEq/l
- Chlorurie ..... 4,2 mEq/l
- Kaliurie ..... 35 mEq/l
- Natriurie ..... 9,1 mEq/l

Une semaine après les perfusions de plasma,

- Le bilan hydroélectrolytique était normal,
- L'état psychique et général satisfaisant,

La malade quittait alors le Service.

- La diurèse était à 1,2 litres,
- Le poids de 55 kg,
- Le périmètre abdominal de 93 cm.

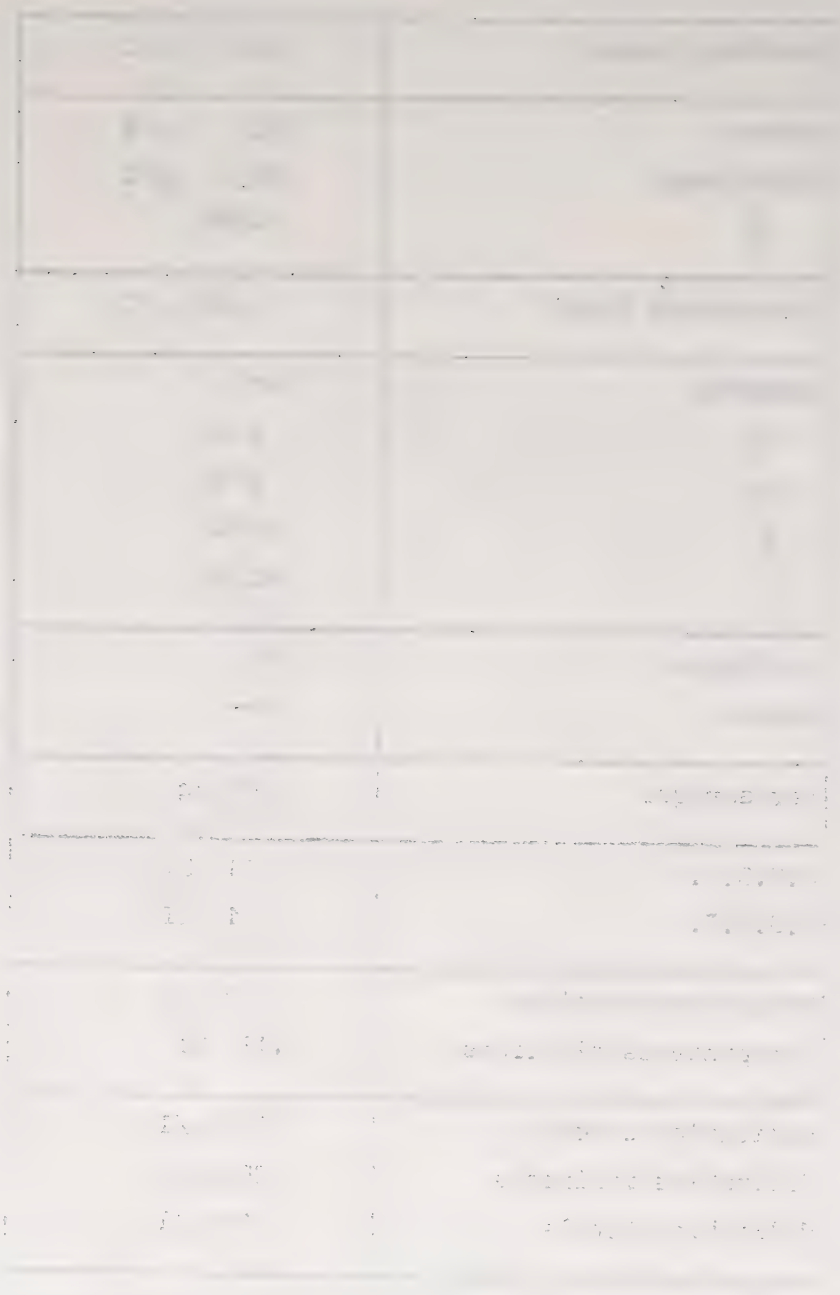
En résumé

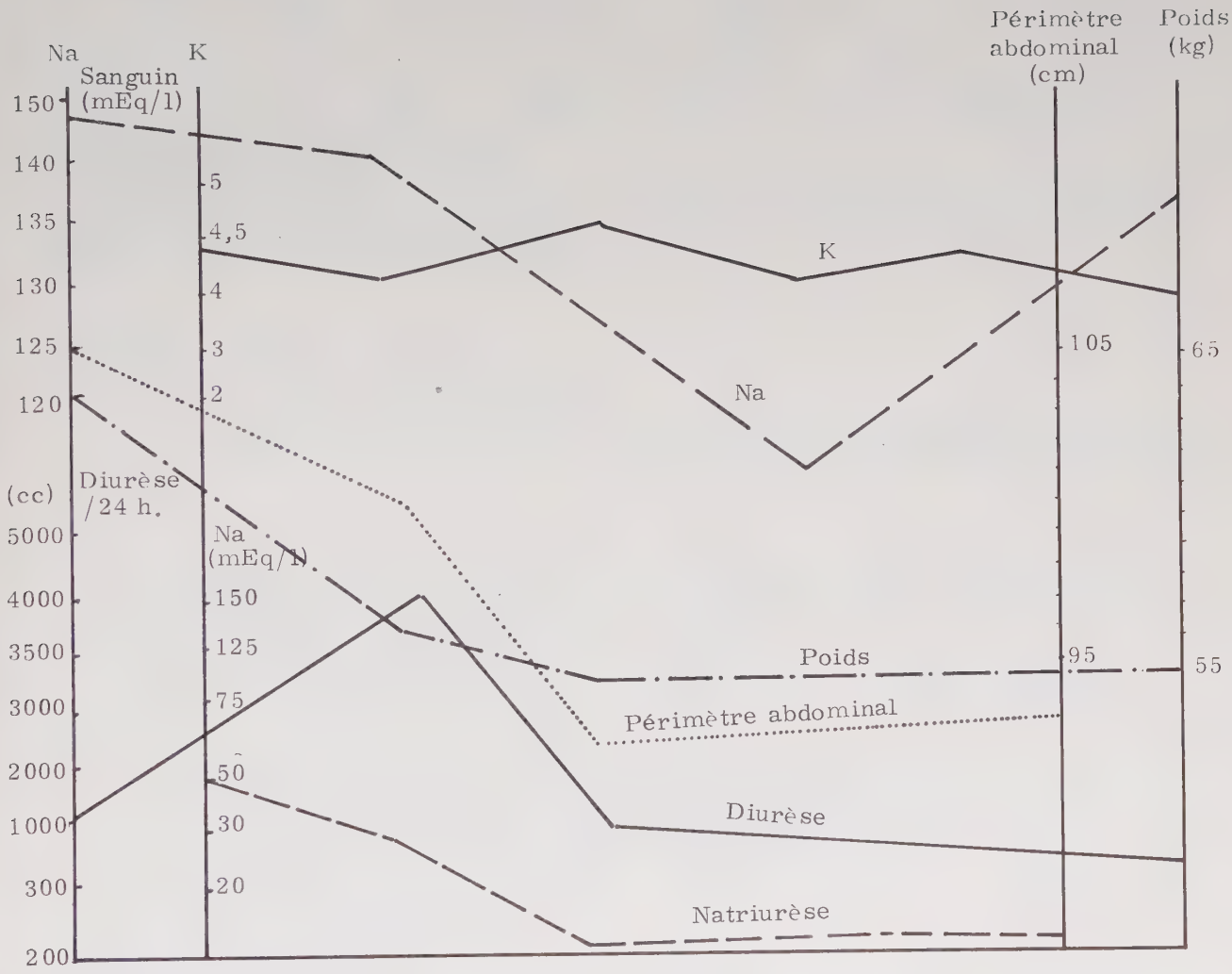
L'observation présentée montre l'excellent résultat du traitement diurétique et ses dangers en l'absence de surveillance stricte hydro-électrolytique, qu'il serait souhaitable de rendre quotidienne du fait de l'effet prolongé des anti-aldostérones.

— ° —

B... J...

Protides totaux	78,1 g/l
Sérine	32 g/l
Globulines	46,1 g/l
$\frac{S}{G}$	0;39
Cholestérol total	1,40 g/l
Albumine	41 %
α_1	4 %
α_2	8 %
β	17 %
γ	40 %
Mac Lagan	34
Hanger	+++
Fer sérique	105 µg
S.G.O.T.	31 UI
S.G.P.T.	1 UI
Phosphatases acides	2 UI
Phosphatases alcalines	117 UI
Bilirubine directe	32 mg/l
Bilirubine indirecte	26 mg/l
Bilirubine totale	58 mg/l





B. . . J. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 8

P...J... 58 ans

Entre en urgence dans le Service pour delirium tremens le 1er septembre 1969.

Il s'agit d'un éthylique notoire de 58 ans avouant au minimum boire 1 litre de vin muscadet par jour.

Il semble s'agir de la première poussée de décompensation d'une intoxication bien supportée jusqu'à présent.

L'examen d'entrée retrouvait :

. un sub-ictère cutanéo-muqueux,

. une ascite peu importante qui fut ponctionnée (transsudat lymphocytaire).

Le delirium tremens jugulé, un transit gastro-duodénal pratiqué était normal, sans varices oesophagiennes ni ulcère.

Le traitement diurétique était entrepris le 9 septembre. A noter

. que la diurèse était conservée à 1,7 l,

. qu'il n'existait pas d'oedème des membres inférieurs

. et qu'il n'y avait aucun signe de polynévrite,

. que le malade avait un périmètre abdominal de 90 cm

. son poids était de 58 kg.

Bilan biologique d'entrée

Protides totaux	79,6	g/l
Sérine	26,3	g/l
Globulines	53,3	g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,49	
Cholestérol total	1,8	g/l
Albumine	33 %	
α_1	5 %	
α_2	13 %	
β	19 %	
γ	30 %	

Mac Lagan	42
Hanger	++++
B.S.P.	85 % après 15'
	50 % après 45'
Bilirubine directe	35 mg/l
Bilirubine totale	99 mg/l
Phosphatases acides	3 UI
Phosphatases alcalines	97 UI
S.G.O.T.	60 UI
S.G.P.T.	20 UI

Présence de sels et pigments biliaires dans les urines

Ionogramme sanguin

Cl	104 mEq/l
K	4,2 mEq/l
Na	147 mEq/l
Réserve alcaline	23 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	85 mEq/l
Potassium	37 mEq/l
Sodium	83 mEq/l

Bilan hormonal

Aldostérone	13 µg/24 h
Tétrahydroaldostérone	50 µg/24 h
17 cétos	6 mg/24 h
17 OH	2 mg/24 h

Dès le premier jour d'absorption de l'aldactone, la diurèse passait à 3 litres avec natriurie à 87 mEq/l, puis chutait aux alentours de 500 cc, lors de l'addition d'acide éthacrynique, tandis que les ionogrammes sanguins et urinaires ne se modifiaient guère, en particulier pas d'hypokaliémie. L'ascite, qui au départ, était discrète, semblait avoir disparu, mais le malade était plongé dans un état stuporeux proche du coma nécessitant une alimentation par voie parentérale.

Un nouveau bilan hépatique montrait :

Protides totaux	94 g/l

Sérine	32,3 g/l
Globulines	61,1 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,54
Fer sérique	130 µg
Cholestérol total	2,34 g/l
Phosphatases acides	8 UI
Phosphatases alcalines	100 UI
S.G.O.T.	11 UI
S.G.P.T.	6 UI
Bilirubine directe	18 mg/l
Bilirubine indirecte	22 mg/l
Bilirubine totale	40 mg/l
Albumine	35 %
α_1	2 %
α_2	5 %
β	12 %
γ	46 %
Bloc β γ à l'électrophorèse	
Mac Lagan	50
Hanger	+++

Trois semaines après, la conscience paraissait se réveiller et l'alimentation buccale était alors envisageable. Le régime désodé strict était institué, conjointement à la corticothérapie à très faible dose : 10 mg de Δ cortisone.
La diurèse, pour autant qu'on pouvait en juger, compte tenu des pertes inappréciables, était entre 600 et 1000 cc, avec une natriurie à 4,8 mEq/l.

A sa sortie, le 5 novembre, le malade n'avait plus d'ascite,

. l'hépatomégalie mesurait 18 cm,

. il pesait 55,2 kg,

. il avait une diurèse de 2 litres.

Ionogramme sanguin

Cl	93 mEq/l
Na	147 mEq/l
K	3,8 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	316 mEq/l
K	33 mEq/l
Na	164 mEq/l

Le 17 décembre, le malade faisait à nouveau son apparition dans le Service, pour une deuxième poussée de décompensation de sa cirrhose. Il affirmait n'avoir fait aucun écart de régime. Il se plaignait d'une augmentation de son abdomen, survenue, disait-il, assez brusquement accompagnée de douleurs, et aussi de la présence d'oedèmes blancs et mous des deux membres inférieurs, associés à une oligurie (550 cc).

L'examen retrouvait :

- bien entendu, une ascite (périmètre abdominal de 93 cm),
- Les réflexes ostéo-tendineux étaient tous présents et symétriques,
- Le malade pesait 59,9 kg .

Un nouveau bilan biologique était alors pratiqué.

Protides	77,5 g/l
Sérine	32,5 g/l
Globulines	45,5 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,72
Cholestérol total	2,07 g/l
Albumine	42 %
α_1	3 %
α_2	7 %
β	9 %
γ	39 %
Mac Lagan	60
Hanger	++++
Transaminases S.G.O.T.	28 UI
Transaminases S.G.P.T	2 UI
Bilirubine directe	26 mg/l
Bilirubine indirecte	34 mg/l
Bilirubine totale	60 mg/l

Phosphatases acides	23 UI
Phosphatases alcalines	25 UI
B.S.P.	94 % après 15'
	85 % après 45'

Ionogramme sanguin

Cl	102 mEq/l
K	3 mEq/l
Na	139 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	118 mEq/l
K	18 mEq/l
Na	1 mEq/l

Un régime strictement désodé, 300 mg de Na, associé à 20 mg de Δ cortisone, entraînait une polyurie immédiate à 2,5 l,une natriurèse quasi nulle.

Lors de sa sortie, le malade pesait 57 kg, avec un périmètre abdominal de 89 cm.

L'étude de cette observation nous montre un assez bon résultat de l'association aldactone, acide éthacrynique mais malheureusement temporaire.

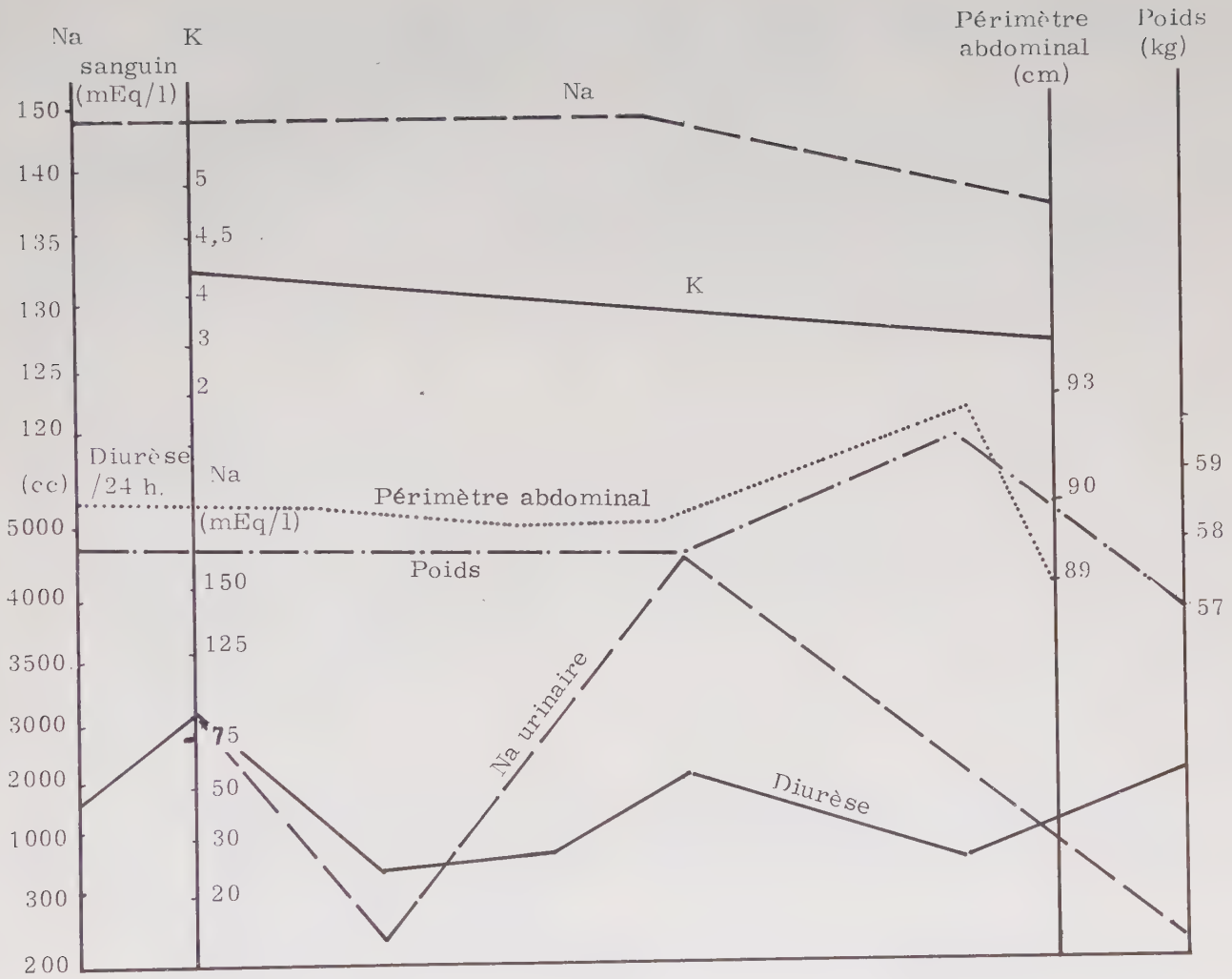
Le délirium tremens, avec la déshydratation extra- cellulaire qu'il entraîne, nous paraît une contre-indication formelle à toute médication à visée diurétique.

———o———

P... J...

Protides totaux	79,6 g/l	94 g/l	77,5 g/l
Sérine	26,3 g/l	32,9 g/l	32,5 g/l
Globulines	53,3 g/l	61,1 g/l	45,5 g/l
$\frac{S}{G}$	0,49	0,54	0,72
Cholestérol total	I,80 g/l	2,34 g/l	2,07 g/l
Albumine	33 %	35 %	42 %
α_1	5 %	2 %	3 %
α_2	13 %	5 %	7 %
β	19 %	12 %	9 %
γ	30 %	46 %	39 %
Mac Lagan	42	50	60
Hanger	++++	+++	++++
B.S.P. 15'	85 %		94 %
45'	50 %		85 %
Bilirubine directe	35 mg/l	18 mg/l	26 mg/l
Bilirubine totale	99 mg/l	40 mg/l	60 mg/l
Phosphatases acides	3 UI	8 UI	23 UI
Phoschatases alcalines	97 UI	100 UI	25 UI
S.G.O.T.	60 UI	11 UI	28 UI
S.G.P.T.	20 UI	6 UI	2 UI

Evolution des bilans hépatiques.



P. . . J. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 9

B... M.. T..

Agée de 43 ans, femme d'un officier de marine, entre dans le Service le 21 janvier 1970 pour altération de l'état général.

La malade a tout au long de son hospitalisation refusé un entretien psychologique et a toujours nié toute ingestion de boissons alcoolisées.

Elle a vécu deux ans à Madagascar, et le début de son intempérance semble remonter à ce séjour hors de la métropole. Elle avait déjà été hospitalisée là-bas et aurait subi une laparoscopie qui aurait montré un foie congestif.

L'examen d'entrée montrait :

- une amyotrophie des quatre membres ;
- avec un faciès couperosé très évocateur d'éthylisme ;
- l'ascite est évidente ; périmètre abdominal 90 cm ;
- le foie et la rate ne sont pas perçus ;
- diurèse : 300 cc ;
- Poids ; 51 kg.

Il existe une diminution très nette de la force musculaire segmentaire des releveurs du pied et du gros orteil. Les rotuliens sont retrouvés, et les achilléens quasiment abolis.

La sensibilité est normale tant subjective que objective.

Le transit gastro-duodénal est normal en dehors d'une minime hernie hiatale.

Bilan biologique

Protides totaux	74,2 g/l
Sérine	31,9 g/l
Globulines	42,3 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,75
Albumine	43 %
α_1	3 %
α_2	7 %

β	9 %
γ	38 %
Cholestérol total	1,57 g/l
Mac Lagan	38
Hanger	++++
B.S.P.	98 % après 15'
	60 % après 45'

Ionogramme sanguin

Cl	89 mEq/l
K	4,5 mEq/l
Na	146 mEq/l
Réserve alcaline	22 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	19 mEq/l
K	48 mEq/l
Na	14 mEq/l

Enzymes musculaires

Aldolase	4,15 UI ‰
Créatinine phosphokinase	0,1 UI ‰

Bilan hormonal

Créatinine	0,98 g/24 h
Aldostérone	12 µg/24 h
Tétrahydroaldostérone	64 µg/24 h
17 cétos	2 mg/24 h
17 OH	2 mg/24 h
F.S.H..... négatif à	3 US/24 h

Une première cure d'acide éthacrynique aldactone entraînait le quatrième jour, une diurèse à 2 litres ; la natriurèse passait à 22 mEq/l.
A l'arrêt du traitement,

. La malade avait perdu 2 kg (de 51 kg à 49 kg) ;

. Le périmètre abdominal était à 85 cm ;

. Le foie et la rate n'étaient toujours pas perçus.

Malheureusement, la diurèse chutait à nouveau et l'ascite se reformait rapidement.

Une deuxième cure, 10 jours après la première, du traitement diurétique double n'entraînait aucune régression de l'ascite. Le poids était à 51 kg, mais il faut tenir compte du fait de la reprise de l'appétit et de la réparation de la fonte musculaire. Le périmètre abdominal de 90 cm. La natriurèse était à 39 mEq/l.

Un bilan hépatique de contrôle notait :

Cholestérol total	2,24 g/l
Bilirubine directe	20 mg/l
Bilirubine totale	29 mg/l
B.S.P.	98 % après 15'
	85 % après 45'
Phosphatases acides	12 UI
Phosphatases alcalines	81 UI
Transaminases S.G.O.T.	28 UI
S.G.P.T.	9 UI
Mac Lagan	46
Hanger	+++

Etant donné le tableau de polynévrite, un électromyogramme était demandé montrant :

- pour le membre inférieur gauche, au niveau du quadriceps et du droit antérieur :
  - . pas d'activité spontanée,
  - . enrichissement progressif du tracé : stade intermédiaire riche, avec grande fréquence d'unités motrices brèves, polymorphiques, crénelées, et nombreux potentiels groupés (1 millivolt).
- pour le membre inférieur droit : au niveau du quadriceps et du droit antérieur :
  - . pas d'activité spontanée ;
  - . tracé peu volté, stade intermédiaire, mais mouvement mal tenu (500 microvolts) .
- pour le membre inférieur gauche, au niveau du jambier antérieur :
  - . pas d'activité spontanée ;
  - . mouvement mal tenu. Amplitude moyenne (500 microvolts).

- pour le membre inférieur droit, au niveau du jumeau externe :
  - pas d'activité spontanée ;
  - tracé intermédiaire, nombreuses unités motrices de faible durée, très polymorphiques.

En conclusion, examen difficile, par manque de coopération du fait de l'état de la malade. Le tracé est en faveur d'un processus myogène.

Ce tableau électromyographique de myopathie alcoolique chronique fut confirmé par la biopsie neuro musculaire.

A l'arrêt du traitement, on notait :

- une natriurie nulle à 0,4 mEq/l
- une natrémie basse à 128 mEq/l
- une chute de la diurèse aux alentours de 300 cc

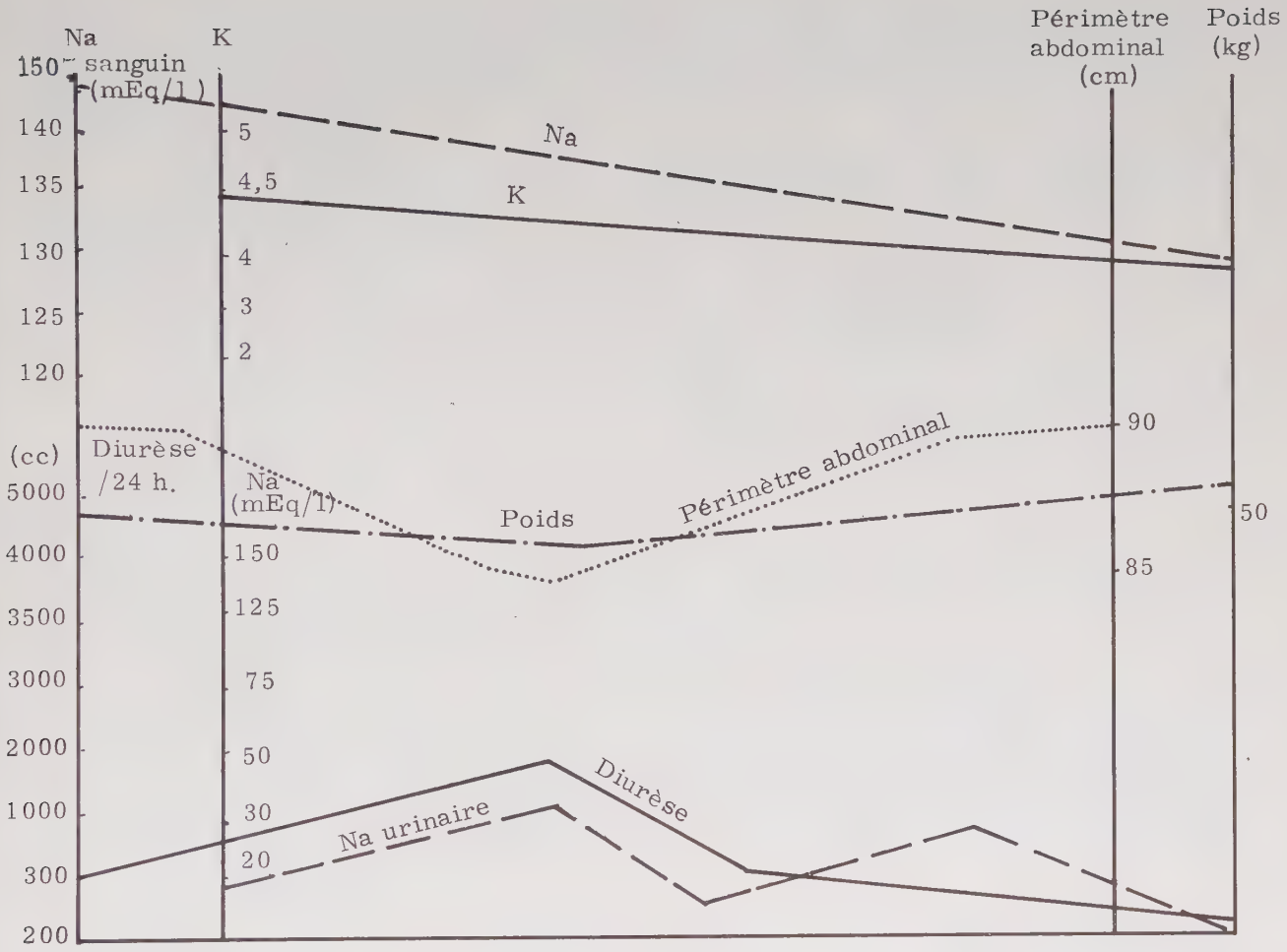
En conclusion

Echec du traitement diurétique avec une réponse quasiment nulle. La malade sortait sur sa demande. Son médecin devait nous apprendre son décès subit, lors d'un tableau complet d'anasarque.

B... M.. T..

Protides totaux	74,2 g/l	
Sérine	31,9 g/l	
Globulines	42,3 g/l	
$\frac{S}{G}$	0,75	
Albumine	43 %	
α_1	3 %	
α_2	7 %	
β	9 %	
γ	38 %	
Cholestérol total	1,57 g/l	2,24 g/l
Mac Lagan	38	46
Hanger	++++	+++
B.S.P. 15'	98 %	98 %
45'	60 %	85 %

Evolution des différents bilans hépatiques



B. . . M. . . T. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 10

G... J... 56 ans

Cette ancienne femme de ménage est entrée dans le Service le 26 août 1969 pour syndrôme polynévritique des membres inférieurs rendant la marche extrêmement laborieuse.

Tout interrogatoire s'avéra impossible, étant donné l'importance du ralentissement psycho-moteur.

L'examen clinique à l'entrée retrouvait :

- un foyer de râles crépitants de la base du poumon gauche
- une lame d'ascite (périmètre abdominal : 94 cm) ;
- un foie au bord inférieur mousse débordant à peine les dernières côtes ;
- pas de splénomégalie,
- ni d'oedème des membres inférieurs.

Il existait :

- une hyperesthésie cutanée au tact et à la pression, très importante ;
- une abolition complète des achilléens ;
- un réflexe rotulien droit diminué par rapport au gauche ;
- une diminution nette de la force musculaire des releveurs du pied ;
- l'exploration de la sensibilité superficielle et profonde était impossible, de même d'ailleurs que le recueil de la totalité des urines.
- la malade pesait 59 kg.

Bilan biologique :

Protides totaux	74,2 g/l
Sérine	34,1 g/l
Globulines	40,1 g/l
$\frac{S}{G}$	0,85
Cholestérol total	1,56 g/l
Mac Lagan	21
Hanger	++
Electrophorèse :	
Albumine	46 %

α_1 ..... 3 %

α_2 ..... 13 %

β ..... 13 %

γ ..... 25 %

Pyruvicémie ..... 24 mg/l

Ionogramme sanguin

Na ..... 136 mEq/l

K ..... 4,1 mEq/l

Cl ..... 98 mEq/l

Réserve alcaline ..... 14 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures ..... 93 mEq/l

K ..... 30 mEq/l

Na ..... 143 mEq/l

Bilan hormonal

Aldostérone ..... 6 µg/24 h

Tétrahydroaldostérone ..... 24 µg/24 h

Malgré le peu d'importance de l'ascite et la natriurèse fort acceptable, le traitement diurétique était institué peut-être un peu prématurément, pour notre opinion personnelle.

Le résultat obtenu fut le suivant :

- Il n'y eut aucune augmentation de la diurèse pour autant qu'on puisse en juger ;
- une perte de poids de 4 kg (de 59 kg à 55 kg) ;
- périmètre abdominal 90 cm (perte de 4 cm) ;
- une natriurèse à 52 mEq/l .

Le traitement fut remarquablement bien supporté :

- ni hypokaliémie (K à 4,5 mEq/l)
- ni alcalose métabolique (réserve alcaline à 20 mEq/l).

A noter, l'apparition d'une fièvre à 39° en cours de traitement,

en rapport avec de volumineux abcès fessiers consécutifs à l'injection d'extraits de foie en intra-musculaire, ayant nécessité l'excision en milieu chirurgical.

Devant l'existence d'une anémie et d'une altération très importante de l'état général, on s'orientait soit vers une hémopathie (étant donné l'existence de quelques petits ganglions jugulo-carotidiens de la taille d'une noisette), soit vers une néoplasie viscérale profonde concomitante

En désespoir de cause, un bilan radiologique complet ayant été négatif, (transit gastro-duodénal, lavement baryté, et urographie intra veineuse étant normaux), on faisait pratiquer une biopsie ganglionnaire qui faisait porter le diagnostic de tuberculose ganglionnaire - d'autant plus qu'une culture sur Löwenstein d'un tubage gastrique revenait positive. A noter qu'il n'existait aucune image pulmonaire suspecte. La malade était alors transférée en milieu spécialisé.

Un dernier bilan biologique de contrôle montrait :

Protides totaux	70 g/l
Sérine	36 g/l
Globulines	34 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	1,05
Cholestérol total	1,55 g/l
Mac Lagan	24
Hanger	+++
Electrophorèse	
Albumine	46 %
α_1	4 %
α_2	10 %
β	14 %
γ	26 %

Conclusion :

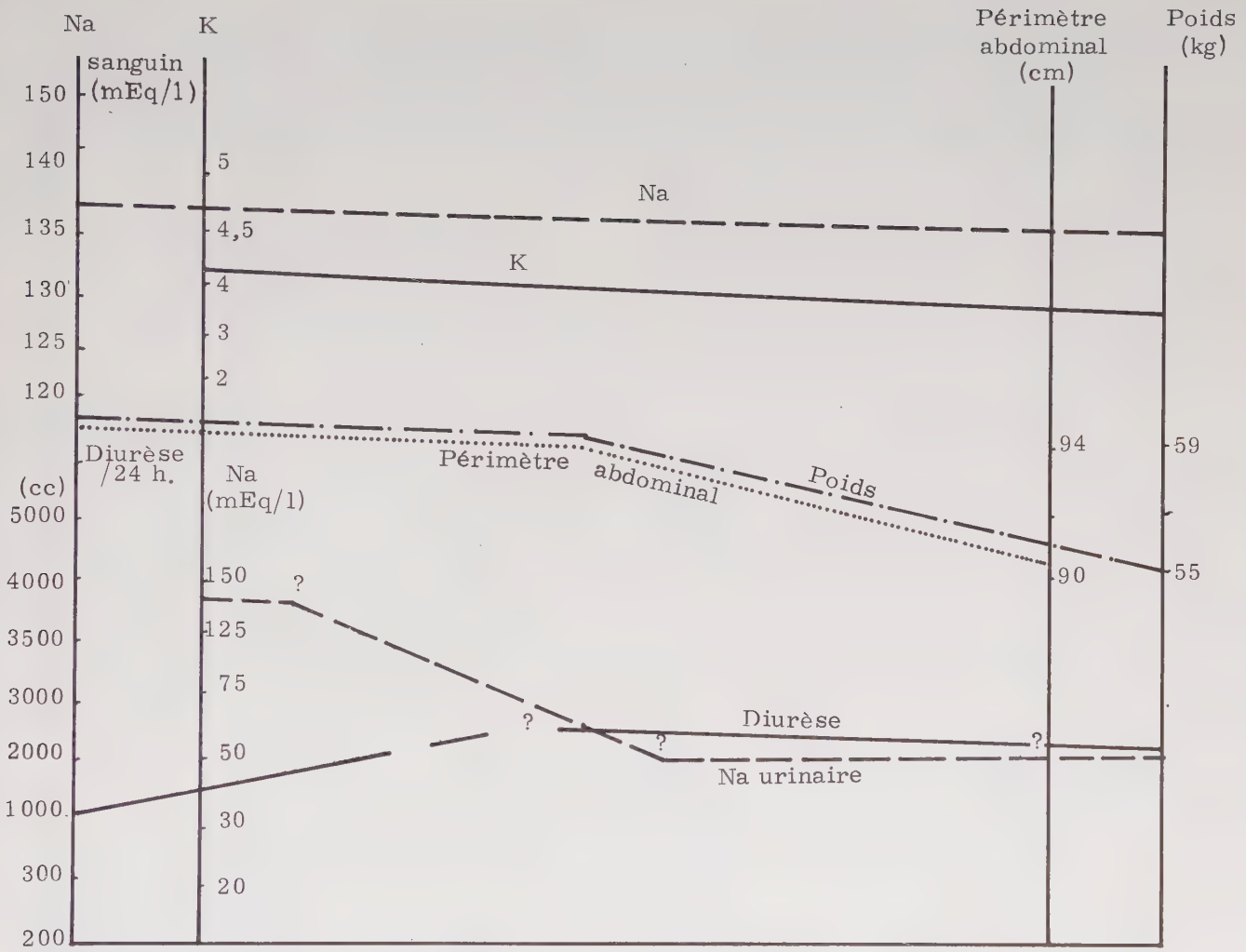
L'étude de cette observation est évidemment fort critiquable étant donné la prédominance des signes polynévritiques, l'existence d'une tuberculose viscérale et le caractère modéré de la décompensation ascitique ; le traitement diurétique n'était peut-être pas indispensable ; quoiqu'il en soit, le résultat en a été bon, et la tolérance excellente.

———°———

G... J...

Protides totaux	74,2 g/l	70 g/l
Sérine	34,1 g/l	36 g/l
Globulines	40,1 g/l	34 g/l
$\frac{S}{G}$	0,85	1,05
Cholestérol total	1,56 g/l	1,55 g/l
Mac Lagan	21	24
Hanger	++	+++
Electrophorèse		
Albumine	46 %	46 %
α_1	3 %	4 %
α_2	13 %	10 %
β	13 %	14 %
γ	25 %	26 %

Evolution des divers bilans hépatiques



G. . . J. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 11

Q... J.. 72 ans

Il s'agit d'une ancienne tenancière de café qui avait déjà présenté il y a quinze ans, une première poussée de décompensation avec ascite. Les habitudes d'intempérance avaient strictement cessé. Néanmoins, elle entrait dans le Service pour une décompensation ascito-oedémateuse de cirrhose éthylique.

- Le poids était de 70 kg ;
- La diurèse de 1 500 cc ;
- Le périmètre abdominal de 101 cm.

Bilan biologique :

Protides totaux	62 g/l
Sérum albumine	31,2 g/l
Cholestérol total	2,14 g/l
Mac Lagan	54
Hanger	++++
Globulines α_1	7 %
α_2	14 %
β	25 %
γ	30 %
Bilirubine directe	37 mg/l
Bilirubine totale	91 mg/l
Transaminases SGOT	30 UI
Transaminases SGPT	12 UI
Phosphatases acides	13 UI
Phosphatases alcalines	34 UI
B.S.P.	98 % après 15'
	85 % après 45'

Ionogramme sanguin :

Cl	106 mEq/l
K	4,6 mEq/l
Na	167 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	92 mEq/l
K	94 mEq/l
Na	41 mEq/l

Bilan hormonal

Créatinine	0,8 g/24 h
Aldostérone	4 µg/24 h
Tétra hydroaldostérone	16 µg/24 h
17 cétos	2 mg/24 h
17 OH	1,5 mg/24 h

A noter qu'il existait un épanchement pleural gauche de même nature chimique et cytologique que le liquide d'ascite.

Le traitement diurétique n'eut aucun résultat :

. Oligurie aux alentours de 700 cc.

. Poids à 71 kg ;

. périmètre abdominal : 102 cm ;

. Natriurèse quasi nulle à 19 mEq/l

Malgré un mois de régime désodé strict qui semblait rigoureusement suivi, l'ascite était quasi monstrueuse, tendant l'abdomen, en outre entraînant des troubles respiratoires par compression, purement mécaniques.

Une deuxième cure de traitement diurétique était alors décidée

Le résultat paraissait appréciable :

. Diurèse aux alentours de 2 500 cc

, Tandis que le périmètre abdominal passait de 105 à 98 cm,

. Et qu'il y avait une perte de poids de 14 kg (de 71 à 57 kg).

Ionogramme sanguin

Cl	97 mEq/l
K	5 mEq/l
Na	138 mEq/l
Réserve alcaline	25 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	31 mEq/l
K	36 mEq/l
Na	7 mEq/l

Malheureusement, l'ascite récidivait rapidement malgré une diurèse conservée.

Une tentative par corticothérapie n'eut pas plus de succès.

En désespoir de cause, la malade était mise aux immuno suppresseurs de type chlorambucil, qui durent être bientôt arrêtés en raison d'une leucopénie à 2000 globules blancs. L'apparition d'un purpura et d'une thrombopénie à 100 000 plaquettes.

Bilan hépatique de contrôle :

Protides totaux	68 g/l
Sérum albumine	32 g/l
Cholestérol total	1,80 g/l
Mac Lagan	60
Hanger	++++
Globulines α_1	10 %
α_2	15 %
β	13 %
γ	20 %
Bilirubine directe	35 mg/l
Bilirubine totale	80 mg/l
S.G.O.T.	40 UI
S.G.P.T.	20 UI
Phosphatases acides	15 UI
Phosphatases alcalines	28 UI
B.S.P.	98 % après 15'
	82 % après 45'

La malade, sur sa demande, partait en maison de convalescence avec un régime désodé strict et de petites ponctions d'ascite évacuatrices chaque semaine.

Conclusion :

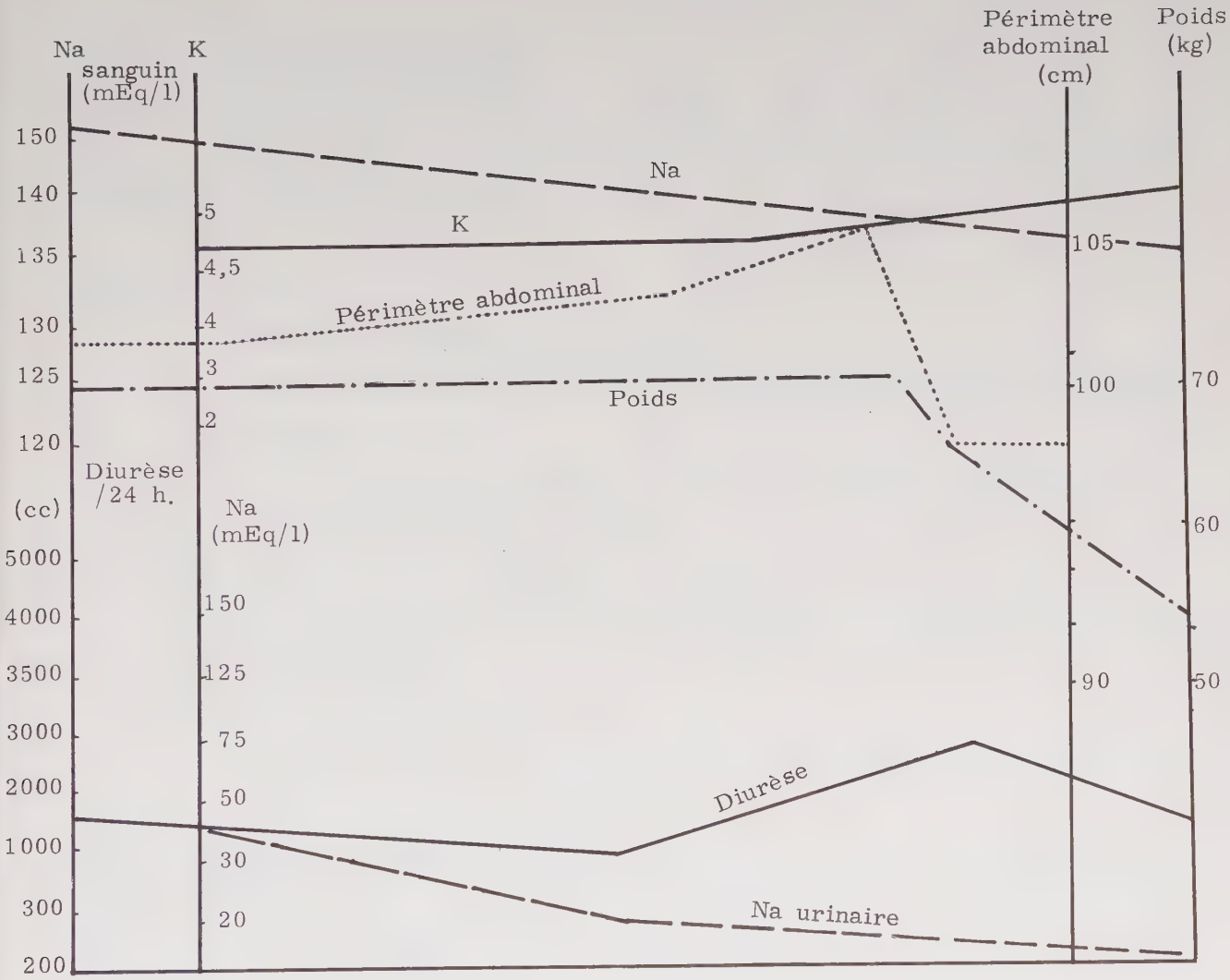
Echec quasi total de deux cures de traitement diurétique.

A noter qu'il n'y a jamais eu de perturbations hydro-électrolytiques sanguines.

Q.. J..

Protides totaux	62 g/l	68 g/l
Sérum albumine	31,2 g/l	32 g/l
Cholestérol total	2,14 g/l	1,80 g/l
Mac Lagan	54	60
Hanger	++++	++++
Globulines α_1	7 %	10 %
α_2	14 %	15 %
β	25 %	13 %
γ	30 %	20 %
Bilirubine directe	37 mg/l	35 mg/l
Bilirubine totale	91 mg/l	80 mg/l
S.G.O.T.	30 UI	40 UI
S.G.P.T.	12 UI	20 UI
Phosphatases acides	13 UI	15 UI
Phosphatases alcalines	34 UI	28 UI
B.S.P. 15'	98 %	98 %
45'	85 %	82 %

Evolution des bilans hépatiques.



Q. . . J. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 12

L... A... 65 ans

Entrée dans le Service le 16 août 1969 pour décompensation de cirrhose éthylique et pré-delirium.

Il semblait que ce fut la deuxième poussée de décompensation ascitique. La première datant de quelques mois, aurait été jugulée à domicile par corticothérapie et "aldactazine".

Examen à l'entrée :

- Il existait un sub-ictère conjonctival,
- Une ascite importante. Le périmètre abdominal non mesuré avec exactitude dépassait 130 cm ;
- Une circulation collatérale porto-cave et cavo-cave superficielle
- Pas d'oedème des membres inférieurs.
- Aucun signe de polynévrite ;
- La ponction d'ascite exploratrice montre qu'il s'agissait d'un transsudat lymphocytaire.
- La malade pesait 59,8 kg,
- Et le recueil total des urines ne fut pas possible.

Le bilan biologique d'entrée montrait

Protides totaux	61,2 g/l
Sérine	32,5 g/l
Globulines	27,7 g/l
$\frac{S}{G}$	1,12
Albumine	53 %
α_1	4 %
α_2	9 %
β	6 %
γ	28 %
Mac Lagan	44
Hanger	++++

Cholestérol total ..... 2,1 g/l

Ionogramme sanguin

Cl ..... 102 mEq/l

K ..... 4 mEq/l

Na ..... 135 mEq/l

Bilirubine directe ..... 5 mg/l

Bilirubine indirecte ..... 21 mg/l

Bilirubine totale ..... 26 mg/l

Phosphatases acides ..... 19 UI

Phosphatases alcalines ..... 20 UI

S.G.O.T. ..... 17 UI

S.G.P.T. ..... 5 UI

Le transit gastro-duodénal mettait en évidence quelques varices oesophagiennes.

Dosages hormonaux

Seul le dosage de l'aldostéronurie paraît valable :

Aldostérone ..... 15 µg/24 h

Tétrahydroaldostérone ..... 60 µg/24 h

Le traitement fut d'abord symptômatique, pour éviter l'apparition du delirium tremens qui paraissait imminent.

Le traitement diurétique double était institué le 9 septembre. On notait alors une augmentation de la diurèse à 1 700 cc, une minime augmentation de la natriurèse atteignant 33 mEq/l.

. Le ionogramme sanguin était peu modifié. Il n'y avait aucune modification de la réserve alcaline en particulier.

. Le périmètre abdominal restait aux alentours de 116 cm.

Le 19 septembre à l'arrêt du traitement diurétique, on notait :

. Une kaliémie à ..... 3,3 mEq/l

. Cl ..... 93 mEq/l

. Na ..... 131 mEq/l

. Réserve alcaline ..... 18 mEq/l

. Avec une natriurie à ..... 62 mEq/l

. Kaliurie à ..... 47 mEq/l

. Chlorurie à ..... 67 mEq/l

tandis que s'installait un coma vraisemblablement hépatique, peut-être déclenché par les diurétiques.

Les ionogrammes, tant sanguins que urinaires, répétés étaient normaux sans hypokaliémie notamment.

Le 29 septembre, un bilan hépatique de contrôle était pratiqué montrant :

. Une hypoprotidémie à ..... 59,5 g/l

. Une hyposérinémie à ..... 29,2 g/l

. Des globulines à ..... 30,3 g/l

. un rapport $\frac{S}{G}$ 0,96

. Un cholestérol total à ..... 2,21 g/l

. Une bilirubinémie directe à . 30 mg/l

. Une bilirubinémie indirecte . 32 mg/l

. Un fer sérique à ..... 131 µg/100 ml

. Des phosphatases acides à ... 1 UI

. Des phosphatases alcalines à . 26 UI

. SGOT ..... 8 UI

. SGPT ..... 5 UI

. Albumines ..... 49 %

α_1 ..... 4 %

α_2 ..... 7 %

β ..... 20 %

γ ..... 20 %

. Mac Lagan 25

. Hanger ..... +

Ionogramme sanguin

Cl ..... 98 mEq/l

K ..... 3,7 mEq/l

Na ..... 136 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 34 mEq/l

K ..... 28 mEq/l

Na ..... $\frac{1}{=}$ mEq/l

Un encombrement broncho pulmonaire faisait transférer, par un interne de garde jeune et très zélé, la malade dans le service de réanimation où elle était intubée et broncho-aspirée, et où elle subissait une ponction d'ascite évacuatrice de 8100 cc (? !).

Une semaine après cet incident, elle faisait à nouveau son apparition dans notre service. La conscience était très perturbée avec des alternances de torpeur et d'agitation, le périmètre abdominal était alors de 87 cm. Il existait une hépatomégalie ferme mesurant 20 cm, la rate n'était pas parçue La malade était sub-ictérique.

Un nouveau bilan hépatique montrait :

Protides totaux	64,4	g/l
Sérine	36	g/l
Globulines	28,4	g/l
$\frac{S}{G}$	1,27	
Cholestérol total	2,1	g/l
Electrophorèse		
Albumine	56 %	
α_1	2 %	
α_2	8 %	
β	14 %	
γ	20 %	
Mac Lagan	36	
Hanger	++++	
Ionogramme sanguin		
Cl	95	mEq/l
K	4,5	mEq/l
Na	147	mEq/l
Ionogramme urinaire		
Chlorures	49	mEq/l
K	69	mEq/l
Na	25	mEq/l
Réserve alcaline	21	mEq/l

Sels et pigments biliaires dans les urines : néant

SGOT	40	UI

SGPT ..... 1 UI
Bilirubine directe ..... 10 mg/l
Bilirubine indirecte ..... 50 mg/l
Bilirubine totale ..... 60 mg/l
Phosphatases acides ..... 13 UI
Phosphatases alcalines ..... 107 UI

La malade décédait le 19 novembre 1969 dans un tableau typique de coma hépatique (tremblement à type de Flapping tremor, fetor hépaticus, roue dentée extra pyramidale), après avoir fait une hématémèse d'abondance modérée.

On réussissait in extremis à pratiquer une ponction biopsie du foie.

Compte rendu anatomo pathologique de cette biopsie post-mortem :

"Lésions de cirrhose extrêmement avancées. Le processus de sclérose découpe le parenchyme en petits ilôts, et pénètre ces ilôts, dissociant les travées et les fragmantant."

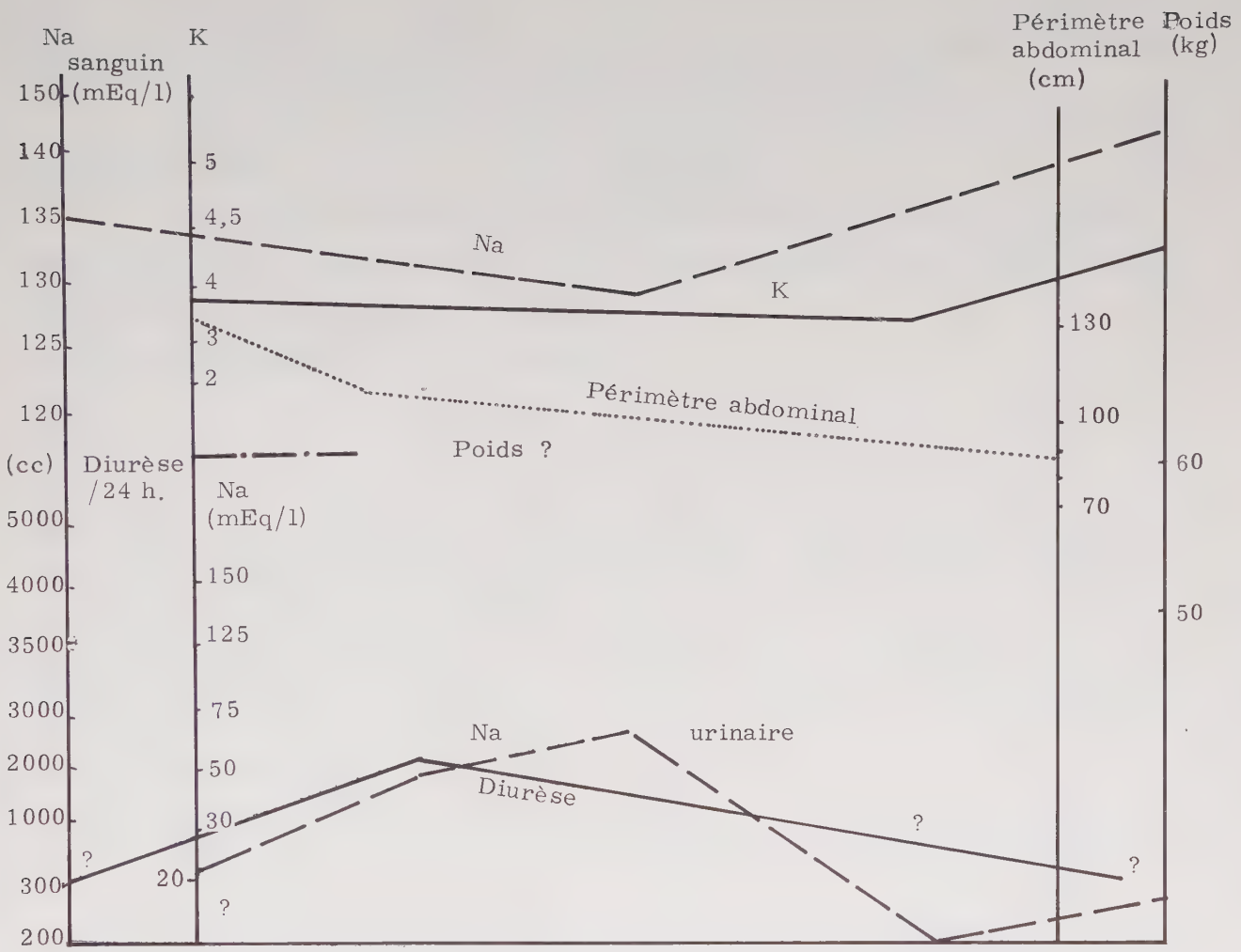
Conclusion :

Nous voyons un bel échec du traitement diurétique dans un tableau très avancé, il est vrai. On peut se demander honnêtement si le traitement n'a pas hâté l'échéance dernière de cette malade, malgré l'absence de bouleversements hydro-électrolytiques importants .

L... A..

Protides totaux	61,2 g/l	59,5 g/l	64,4 g/l
Sérine	32,5 g/l	29,2 g/l	36 g/l
Globulines	27,7 g/l	30,3 g/l	28,4 g/l
$\frac{S}{G}$	1,12	0,96	1,27
Albumine	53 %	49 %	56 %
α_1	4 %	4 %	2 %
α_2	9 %	7 %	8 %
β	6 %	20 %	14 %
γ	28 %	20 %	20 %
Mac Lagan	44	35	36
Hanger	++++	++	++++
Cholestérol total	2,10 g/l	2,21 g/l	2,10 g/l
Bilirubine directe	5 mg/l	30 mg/l	10 mg/l
Bilirubine totale	26 mg/l	62 mg/l	60 mg/l
Phosphatases acides	19 UI	1 UI	13 UI
Phosphatases alcalines	20 UI	26 UI	107 UI
S.G.O.T.	17 UI	8 UI	40 UI
S.G.P.T.	5 UI	5 UI	1 UI

Evolution des divers bilans hépatiques.



L. . . A. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 13

R... Y.. 57 ans

Entre dans le Service le 13 octobre 1966, pour poussée de décompensation de cirrhose éthylique survenue à la suite d'un melaena.

Le tableau est, bien sûr, évident. (A noter que la malade est bien connue du service, car c'est la troisième poussée).

La première hospitalisation remonte à 1963, date à laquelle elle était entrée pour phénomènes allergiques avec urticaire dûs à l'hépatothérapie prescrite par son médecin traitant.

Le bilan hépatique était alors perturbé :

Urée	0,29 g/l
Prothrombine	49 %
Cholestérol total	1,45 g/l
Cholestérol estérifié	0,72 g/l
$\frac{E}{T}$	50 %
Mac Lagan	26
Hanger	0
Albumine	54 %
α_1	3 %
α_2	5 %
β	14 %
γ	24 %

Le deuxième séjour eut lieu en février 1967.

L'examen clinique notait :

. Une hépatomégalie, malheureusement non mesurée : à cette époque, la diurèse était conservée ; il n'y avait pas d'ascite.

. Une tentative de désintoxication par "espéral" n'avait amené aucun résultat, faute de volonté. D'ailleurs, la malade niait farouchement toute ingestion de boissons alcoolisées.

Le bilan hépatique montrait :

Urée	0,12 g/l

Prothrombine ..... 56 %

Cholestérol total ..... 1,6 g/l

Cholestérol estérifié ..... 1,05 g/l

$\frac{E}{T}$ ..... 66 %

Mac Lagan 21

Hanger ..... +

Protides totaux ..... 87 g/l

Sérine ..... 47,8 g/l

Globulines ..... 39,2 g/l

$\frac{S}{G}$ 1,22

Albumine ..... 55 %

α_1 ..... 2 %

α_2 ..... 5 %

β ..... 13 %

γ ..... 25 %

Lors de la troisième hospitalisation, l'examen clinique retrouvait :

- un sub-ictère conjonctival ;
- un abdomen très augmenté de volume avec hernie ombilicale ;
- l'importance du pannicule adipeux était telle qu'il était impossible d'apprécier le volume du foie.
- la diurèse était à 1 litre ;
- la malade pesait 70 kg et avait un périmètre abdominal de 120 cm.

Il existait une anémie très importante à un million deux, prouvant l'importance du melaena, sous estimé par la malade et sa famille, et nécessitant une restauration par 6 litres de sang.

Urée ..... 0,96 g/l

glycémie ..... 0,70 g/l

Prothrombine ..... 47 %

Ionogramme sanguin

Cl ..... 102 mEq/l

K ..... 4,7 mEq/l

Na ..... 127 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 2,9 mEq/l

K ..... 45 mEq/l

Na ..... 9,6 mEq/l

Réserve alcaline ..... Ω 22 mEq/l : 49 volumes

Bilan hépatique

Protides totaux ..... 76,9 g/l

Sérine ..... 34,6 g/l

Globulines ..... 42,3 g/l

$\frac{S}{G}$ 0,81

Cholestérol total 0,88

Albumine ..... 45 %

α_1 ..... 5 %

α_2 ..... 7 %

β ..... 15 %

γ ..... 28 %

Mac Lagan 5

Hanger ..... +++

Bilirubine directe ..... 12 mg/l

Bilirubine indirecte ..... 88 mg/l

Bilirubine totale ..... 100 mg/l

S.G.O.T. ..... 1 UI

S.G.P.T. ..... 3 UI

Phosphatases acides ..... 6,4 UI

Phosphatases alcalines ..... 37 UI

Après correction de l'anémie, le traitement diurétique était entrepris.

A noter qu'un transit gastro duodénal fait à distance de l'accident hémorragique, ne montrait pas de varices oesophagiennes, mais une très volumineuse hernie oesophagienne.

Dosages hormonaux

17 cétos ..... 1,5 mg/24 h

17 OH ..... 1,1 mg/24 h

F.S.H. : positives à 3 unités souris

Aldostérone ..... 12 µg/24 h

Tétrahydroaldostérone ..... 48 µg/24 h

Le sixième jour du traitement,

- la diurèse dépassait les deux litres ;
- la malade perdait 3 kg (de 70 kg à 67 kg) ;
- la natriurie atteignait 76 mEq/l.

A l'arrêt du traitement :

- la malade pesait 63 kg ;
- la diurèse était aux alentours de 1700 cc ;
- le périmètre abdominal à 107 cm.

Ce traitement fut très bien supporté, en particulier, aucun retentissement, ni sur la réserve alcaline, ni sur la natrémie, contrôlée par des ionogrammes sanguins répétés (la natrémie n'étant jamais descendue au dessous de 127 mEq/l).

Un bilan hépatique de contrôle notait :

Protides totaux	75,4 g/l
Sérine	31,7 g/l
Globulines	43,7 g/l
$\frac{S}{G}$	0,72
Cholestérol total	1,24 g/l
Albumine	42 %
α_1	2 %
α_2	7 %
β	11 %
γ	38 %
Mac Lagan	2
Hanger	+
Bilirubine directe	12 mg/l
Bilirubine indirecte	4 mg/l
Bilirubine totale	16 mg/l
Phosphatases acides	8 UI
Phosphatases alcalines	56 UI
B.S.P.	93 % après 15'
	44 % après 45'

Après quinze jours d'arrêt de toute thérapeutique diurétique, on pouvait envisager une sortie.

. L'anémie était définitivement restaurée, et les globules rouges restaient sagement à 4 120 000.

. La diurèse était à 1,5 l ;

. Le poids à 62 kg ;

. Le périmètre abdominal à 102 cm.

. Les ionogrammes de contrôle montraient par contre une chute de la natriurèse tendant vers zéro :

Sanguin :	Cl	101 mEq/l
	K	4,9 mEq/l
	Na	147 mEq/l
Urinaire :	chlorures	28 mEq/l
	K	43 mEq/l
	Na	0,88 mEq/l

En conclusion :

Nous voyons donc le bon résultat du traitement diurétique mais lors de la première véritable poussée de décompensation ascitique, la natriurèse nulle permet de prévoir la rechute inexorable à plus ou moins brève échéance.

Consultation de psychologie

Test de W.A.I.S.

Q.I. = 87

Détérioration : 35 % (51 - 16)

Bonne coopération.

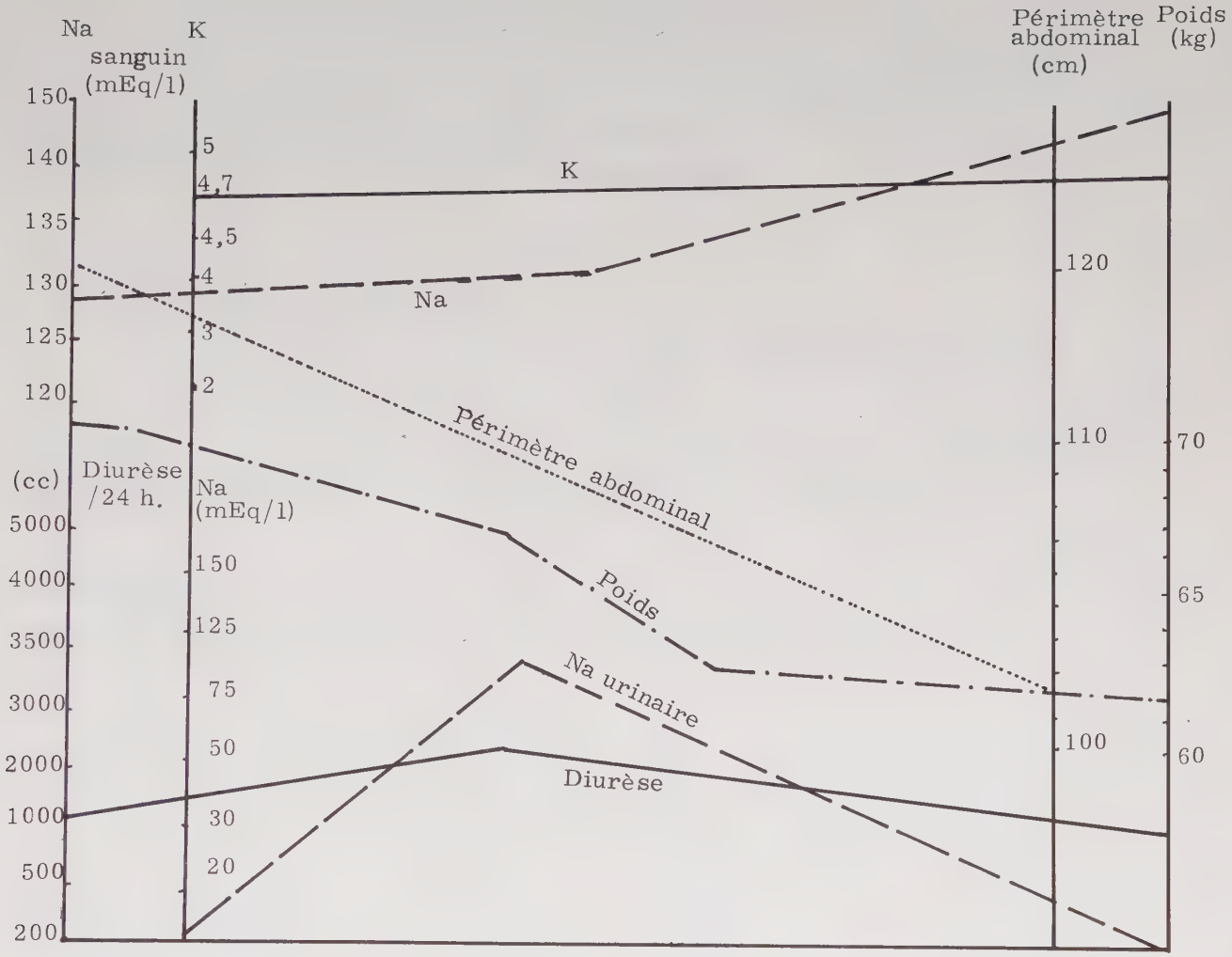
Malade un peu hypomaniaque à l'entretien.

Se demande pourquoi on lui fait passer le test. Mais l'accepte très bien.

R... Y...

Protides totaux		87 g/l	78,9 g/l	75,4 g/l
Sérine		47,8 g/l	34,6 g/l	31,7 g/l
Globulines		39,2 g/l	42,3 g/l	43,7 g/l
$\frac{S}{G}$		1,22	0,8I	0,72
Cholestérol total	1,45 g/l	1,60 g/l	0,88 g/l	1,24 g/l
Cholestérol estérifié	0,72 g/l	1,05 g/l		
$\frac{E}{T}$	50 %	66 %		
Albumine	54 %	55 %	45 %	42 %
α_1	3 %	2 %	5 %	2 %
α_2	5 %	5 %	7 %	7 %
β	14 %	13 %	15 %	11 %
γ	24 %	25 %	28 %	38 %
Mac Lagan	26	21	5	2
Hanger	0	+	+++	+
Bilirubine directe			12 mg/l	12 mg/l
Bilirubine totale			100 mg/l	16 mg/l
S.G.O.T.			1 UI	7 UI
S.G.P.T.			3 UI	3 UI
Phosphatases acides			6,4 UI	8 UI
Phosphatases alcalines			37 UI	56 UI

Evolution des bilans hépatiques.



R... Y...

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 14

L... G.. 63 ans

Il s'agit de la deuxième poussée de décompensation d'une cirrhose chez une ancienne fleuriste, niant farouchement son intoxication.

Elle avait déjà été hospitalisée en 1961 (dossier égaré) et avait joyeusement repris ses habitudes d'intempérance.

L'examen d'entrée permettait de noter :

- Des hématomes importants ;
- Une ascite quasi monstrueuse (périmètre abdominal de 115 cm) ;
- Des oedèmes des membres inférieurs.

Etant donné l'état de la malade (en pré délirium) il ne fut pas possible ni de la peser, ni d'avoir une évaluation exacte de la diurèse.

Bilan humoral

Sérum albumine effondré à	26,4 g/l
Cholestérol total	1,23 g/l
Mac Lagan	32
Hanger	+++
Globulines β	18 %
γ	19 %
Bilirubine directe	25 mg/l
Bilirubine totale	38 mg/l
Transaminases SGOT	29 UI
SGPT	13 UI
Phosphatases acides	10 UI
Phosphatases alcalines	75 UI
Ionogramme sanguin	
Cl	104 mEq/l
K	4,5 mEq/l
Na	142 mEq/l
Réserve alcaline	20,5 mEq/l

Ionogramme urinaire (sous réserves)

Chlorures ..... 98 mEq/l

K ..... 83 mEq/l

Na ..... 78 mEq/l

Sels et pigments biliaires dans les urines +++

Dosages hormonaux sous réserve également, étant donné les difficultés du recueil de la totalité des urines.

17 cétos) ..... 1 mg/24 h

17 OH)

Aldostérone ..... 8 µg/24 h (?)

Le traitement se borne tout d'abord à éviter l'apparition d'un delirium qui semblait imminent - (la malade dut même être transférée en service spécialisé).

L'état mental étant meilleur, en dehors d'une certaine confusion, on commençait gaillardement le traitement diurétique. Cela n'entraînait aucun résultat tant sur la diurèse que sur les oedèmes et l'ascite. Le périmètre abdominal restait à 116 cm, et la natriurèse avait chuté à 14 mEq/l.

Le traitement terminé, on instituait un régime désodé strict, joint à une corticothérapie qui dut rapidement être abandonnée, en raison de l'aggravation des troubles mentaux confinant presque à la manie aiguë.

A noter qu'il n'existait ni alcalose métabolique, ni hyponatrémie sanguine à ce moment.

Une tentative de traitement diurétique par acide éthacrynique seul était alors tentée en dernier recours, mais la malade sombrait dans un coma de plus en plus profond, calme avec fetor hepaticus et finalement décédait dans un tableau terminal d'escarres et d'encombrement broncho-pulmonaire 20 jours après l'hospitalisation.

Un dernier bilan sanguin montrait :

Cholestérol total effondré à ..... 0,81 g/l

Mac Lagan 28

Hanger	+++
Bilirubine directe	8 mg/l
Bilirubine totale	24 mg/l
Phosphatases acides	7 UI
Phosphatases alcalines	83 UI
Transaminases S.G.O.T.	39 UI
S.G.P.T.	14 UI

Ionogramme sanguin

Cl	103 mEq/l
K	5,4 mEq/l
Na	137 mEq/l
Réserve alcaline	22 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	10 mEq/l
K	53 mEq/l
Na	3 mEq/l

Malheureusement, on ne put pratiquer ni vérification anatomique, ni même une ponction biopsie du foie post-mortem.

En conclusion :

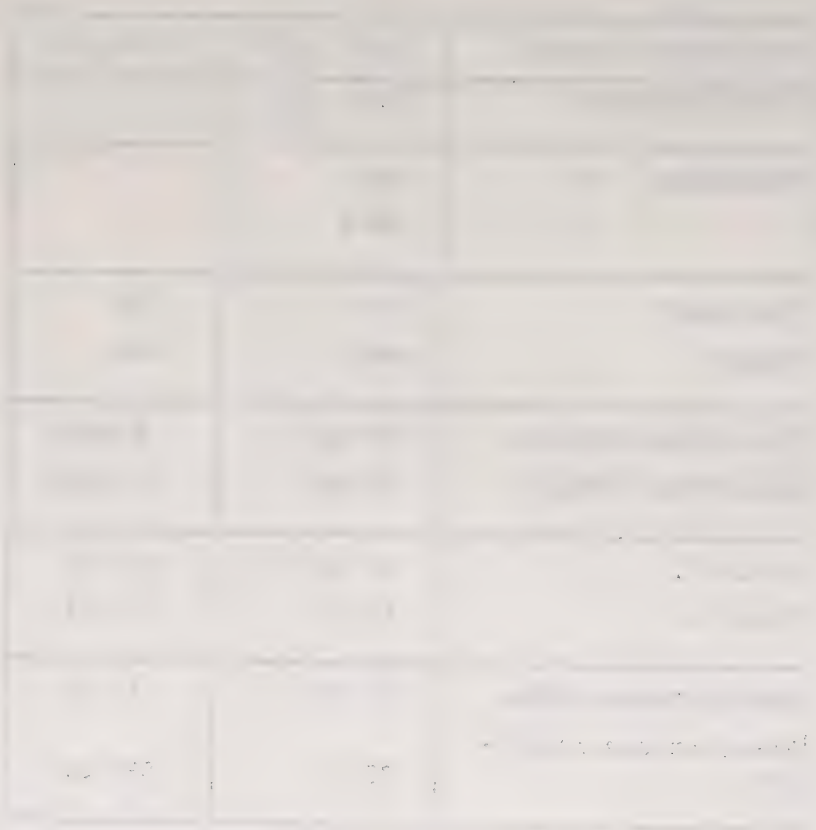
L'étude de cette observation montre l'échec complet de tout traitement diurétique dans un tableau de décompensation oedemato ascitique extrêmement sévère.

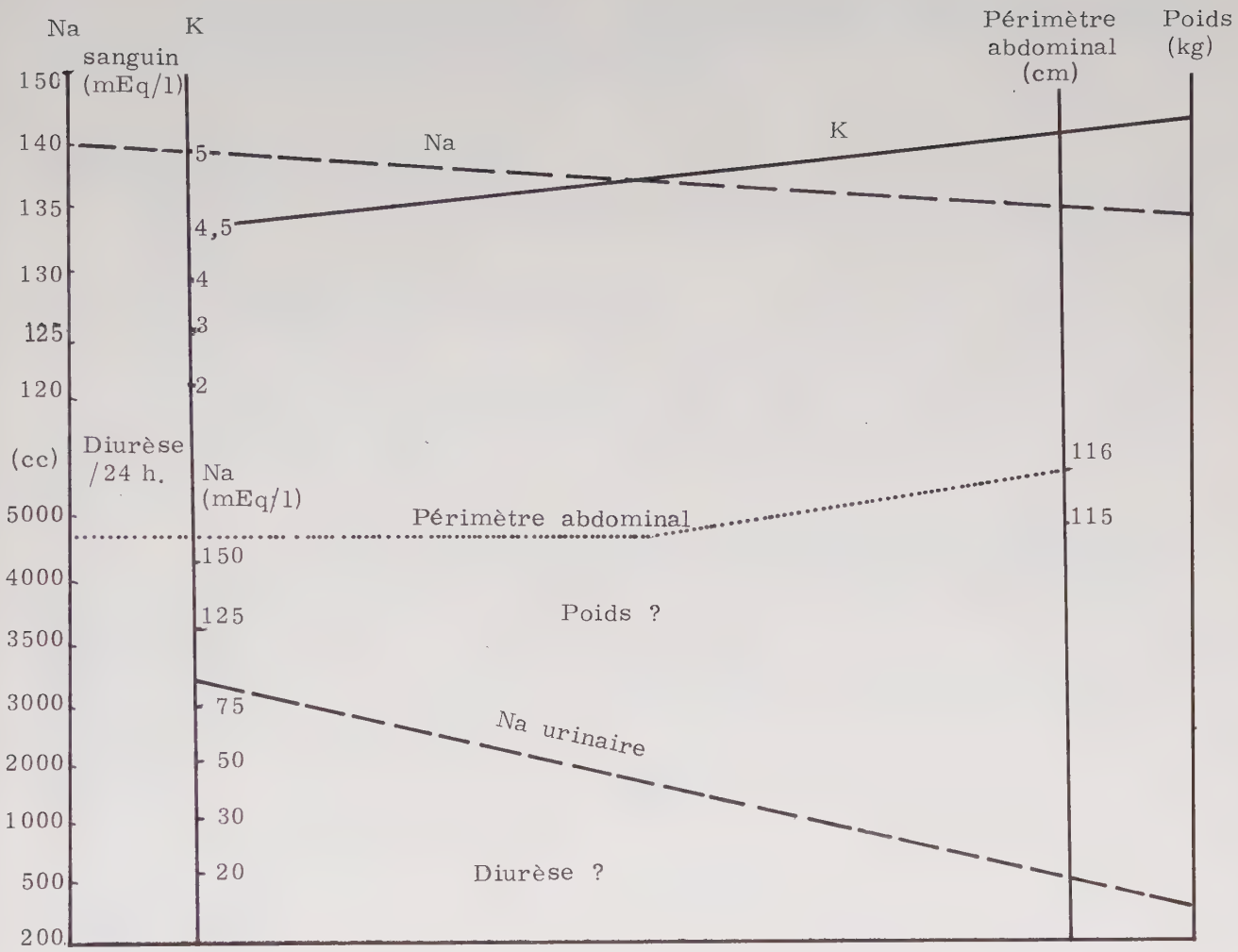
En toute objectivité, on peut se demander si le traitement diurétique n'est pas responsable, en partie, des troubles mentaux observés et du coma terminal, quoi qu'il n'y ait eu aucun bouleversement hydro électrolytique sanguin, et enfin si l'indication du traitement diurétique lui même était bien posée.

L... G..

Cholestérol total	1,23 g/l	0,81 g/l
Sérum albumine	26,4 g/l	
Globulines β γ	18 % 19 %	
Mac Lagan Hanger	32 +++	28 +++
Bilirubine directe Bilirubine totale	25 mg/l 38 mg/l	8 mg/l 24 mg/l
S.G.O.T. S.G.P.T.	29 UI 13 UI	39 UI 14 UI
Phosphatases acides Phosphatases alcalines	10 UI 75 UI	7 UI 83 UI

Evolution des bilans hépatiques.





L. . . G. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du périmètre abdominal, en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 15

M... J...M... - 66 ans

Entre dans le Service en se plaignant depuis quelque temps d'asthénie générale et de sensation de jambes lourdes.

L'examen retrouvait naturellement :

- Une ascite (périmètre abdominal 114 cm), avec peut-être une hépatomégalie ;
- Des oedèmes des membres inférieurs
- Poids de 88,8 kg ;
- Une diurèse inférieure à 1000 cc par 24 heures.

Un bilan radiologique gastro-duodénal ne retrouvait ni gastrite hypertrophique, ni varices oesophagiennes.

Bref, chez cet ancien manoeuvre, le diagnostic ne faisait guère de doute, confirmé par le

bilan humoral :

Protides totaux	63,4 g/l
Sérum albumine	36,8 g/l
Globulines	26,6 g/l
$\frac{S}{G}$	1,38
Cholestérol total	1,44 g/l
Electrophorèse :	
Albumine	58 %
α_1	7 %
α_2	9 %
β	10 %
γ	16 %
Mac Lagan	6
Hanger	+
B.S.P.	70 % après 15'
	30 % après 45'

Ionogramme sanguin :

Cl	102 mEq/l
K	4,9 mEq/l
Na	134 mEq/l
Réserve alcaline	24 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures	70 mEq/l
K	43 mEq/l
Na	17 mEq/l

Le traitement diurétique est entrepris, joint à une polyvitaminothérapie, quand subitement, au deuxième jour de la cure isolée d'aldactone, le malade décède dans un tableau de collapsus irréversible. A noter que la diurèse était alors inférieure à 450 cc.

Conclusion :

Certes, aucune vérification ne put être pratiquée. L'électrocardiogramme, quelques minutes avant la mort, permet d'infirmer les diagnostics d'infarctus myocardique ou d'embolie pulmonaire.

Intolérance à l'aldactone ou coïncidence ? Le mystère demeure entier.

—o—

Observation n° 16

M... J.. 60 ans

Retraité.

Boit 1,5 litre de vin rouge par jour.

Entre dans le service pour anorexie et ascite apparues depuis un mois environ.

L'examen note chez un malade très amaigri pesant 52,6 kg pour 1,62 m :

- une hépatomégalie ;
- une ascite ;
- un oedème malléolaire très discret ;
- périmètre abdominal 92 cm ;
- la diurèse est conservée à 1000 cc .

Le bilan radiographique retrouve un ulcère du duodénum qui n'avait jamais fait souffrir le malade.

Bilan biologique :

Urée effondrée à	0,08 g/l
Protides totaux	70,4 g/l
Sérine	34,7 g/l
Globulines	35,7
$\frac{S}{G}$	0,96
Cholestérol total	1,6 g/l
Electrophorèse	
Albumines	49 %
α_1	1 %
α_2	6 %
β	10 %
γ	14 %
Mac Lagan	15
Hanger	+++
B.S.P.	98 % après 15'
	50 % après 45'

Ionogramme sanguin

Cl ..... 102 mEq/l

K ..... 4,2 mEq/l

Na ..... 154 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 165 mEq/l

K ..... 30 mEq/l

Na ..... 146 mEq/l

La diurèse aqueuse et sodée étant conservée, on ne juge pas utile tout d'abord de mettre le malade au traitement diurétique. Sous l'action du seul régime désodé strict (350 mg de Na par jour), les oedèmes des membres inférieurs fondent, mais l'ascite persiste. La mise à un traitement par salidiurétique thiazidique s'avérant insuffisante et la natriurèse devenant quasiment nulle, le traitement diurétique double est alors institué. Immédiatement, la diurèse plafonne à 3500 cc et plus. Le poids passe à 51 kg, l'ascite diminue très légèrement, (périmètre abdominal : 89 cm).

A l'arrêt du traitement :

. Le poids est à 43,8 kg, soit une perte totale de 8,8 kg)

. Il persiste une lame d'ascite (périmètre abdominal de 85 cm) ;

. Les oedèmes des membres inférieurs ont totalement disparu mais l'état général reste précaire.

Les bacilloscopies et clichés pulmonaires recherchant une tuberculose sont négatifs.

La sortie du malade est décidée après un mois de séjour hospitalier.

Un ionogramme sanguin de contrôle note :

Cl ..... 107 mEq/l

K ..... 4,5 mEq/l

Na ..... 138 mEq/l

Tandis que dans les urines on retrouve :

Chlorures ..... 65 mEq/l

K ..... 55 mEq/l

Na ..... 30 mEq/l

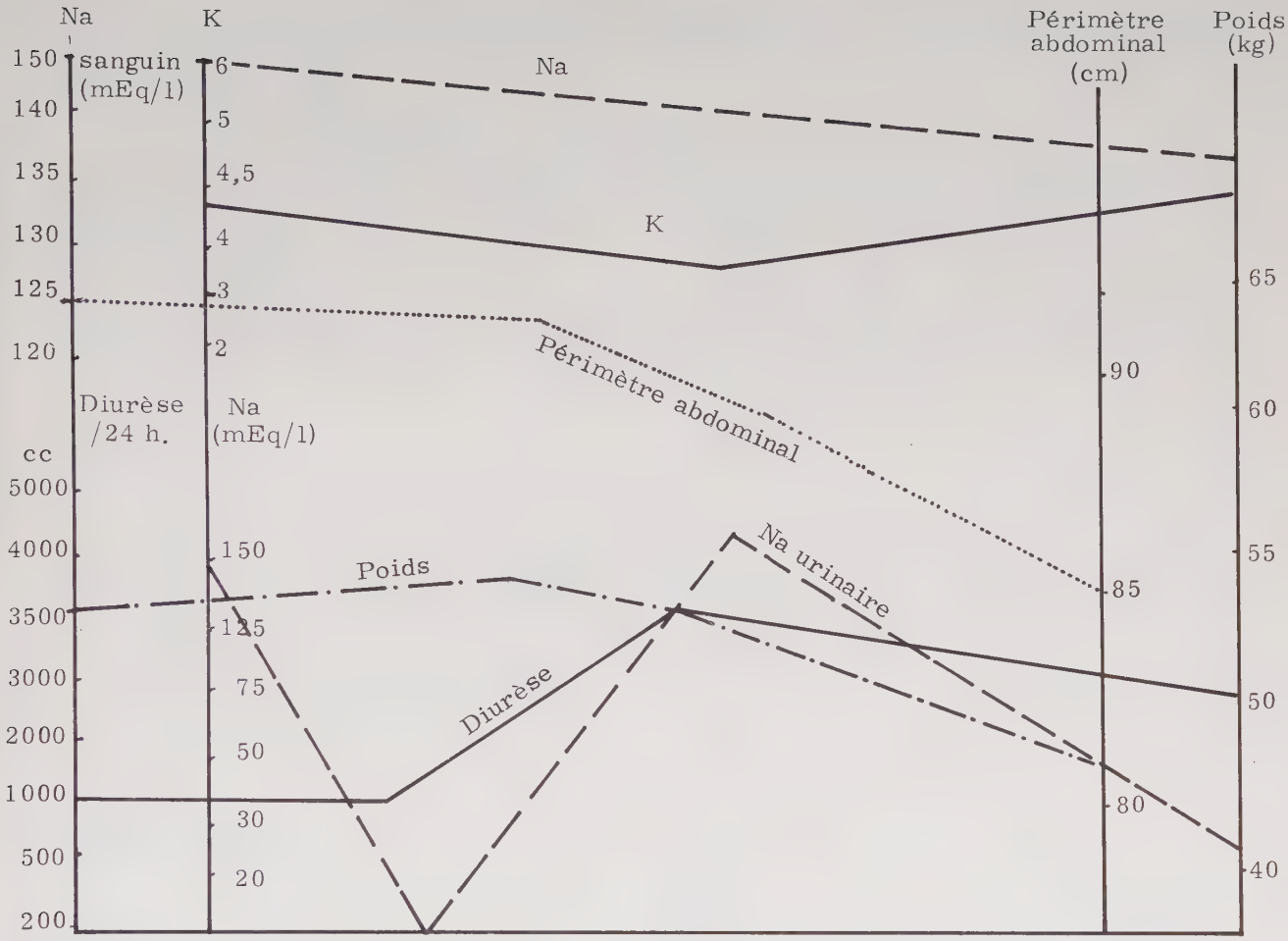
Un nouveau bilan hépatique n'est pas pratiqué, ce qui est regrettable.

Conclusion :

Le traitement diurétique a eu une action spectaculaire chez ce malade.

Toutefois, il est fort possible que l'effet à long terme des spironolactones ait entraîné des perturbations importantes ioniques chez un malade qui paraissait extrêmement fragile et dont la sortie a été prématurée d'après nous.

———o———



M. . . J. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 17

A... L.. 48 ans

Entre dans le Service pour décompensation d'une cirrhose éthylique le 2 septembre 1969.

Ses antécédents sont multiples.

Il a été déporté deux ans et demi. Il a fait une tuberculose pulmonaire et a été traité à l'Hôpital de Bicêtre, puis est parti en sanatorium 8 mois en Suisse.

Depuis la mi-août, il se plaignait d'anorexie, d'amaigrissement non chiffré mais d'apparition récente, de douleurs abdominales.

A l'examen :

- Il était effectivement amaigri ;
- Présentait une ascite (périmètre abdominal de 82 cm)
- Avait des oedèmes des membres inférieurs ;
- Une oligurie à 200 cc ;
- Un sub-ictère conjonctival.
- Il pesait 50,8 kg.

Bilan biologique :

Protides totaux	60 g/l
Sérine	28,4 g/l
Globulines	31,6 g/l
$\frac{S}{G}$	0,88
Cholestérol total	1,40 g/l
Electrophorèse	
Albumine	47 %
α_1	7 %
α_2	12 %
β	14 %
γ	20 %
Mac Lagan	27
Hanger	+++

Bilirubine directe ..... 44,5 mg/l

Bilirubine totale ..... 72,5 mg/l

S.G.O.T. ..... 37 UI

S.G.P.T. ..... 17 UI

Phosphatases acides ..... 3 UI

Phosphatases alcalines ..... 14 UI

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 85 mEq/l

K ..... 3,4 mEq/l

Na ..... 134 mEq/l

Réserve alcaline ..... 25 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures ..... 13 mEq/l

K ..... 49 mEq/l

Na ..... 2 mEq/l

Le transit gastro-duodénal ne montrait pas de varices, mais une gastrite et une duodénite.

Le traitement diurétique conduit suivant les modalités habituelles n'amena aucun résultat.

. Diurèse nulle ;

. Perte de poids et diminution du volume de l'abdomen néant ;

. La diurèse sodée était à 80 mEq/l tout d'abord, puis s'effondrait rapidement à 3 mEq/l et enfin à 0,4 mEq/l tandis que l'état général se détériorait alors que le ionogramme sanguin n'était pas catastrophique ;

Cl ..... 96 mEq/l

K ..... 4,5 mEq/l

Na ..... 128 mEq/l

Le 30 septembre, soit un mois après l'entrée dans le Service, le périmètre abdominal était de 87 cm, une dyspnée intense apparaissait brusquement, mise d'abord sur le compte d'une compression mécanique étant donné l'importance de l'ascite. Une ponction évacuatrice de 1 litre n'amenait aucune amélioration, bien au contraire.

Un ionogramme sanguin montrait :

Cl	87 mEq/l
K	5,6 mEq/l
Na	129 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures	6 mEq/l
K	10 mEq/l
Na	0,08 mEq/l

Le bilan hépatique de contrôle était quasiment inchangé :

Protides totaux	59,5 g/l
Sérine	29,2 g/l
Globulines	30,3 g/l
$\frac{S}{G}$	0,96
Cholestérol total	1,47 g/l
Bilirubine directe	30 mg/l
Bilirubine totale	74 mg/l
Electrophorèse	
Albumine	49 %
α_1	5 %
α_2	8 %
β	15 %
γ	23 %
Mac Lagan	23
Hanger	+++
Fer sérique	75 µg./100 ml.
Phosphatases acides	2 UI
Phosphatases alcalines	56 UI
S.G.O.T.	18 UI
S.G.P.T.	8 UI

Le malade décédait dans la nuit, au terme d'un collapsus irréversible. L'électrocardiogramme ne montrait aucun signe d'infarctus du myocarde ni d'embolie pulmonaire. Non seulement, la famille s'opposa formellement à toute vérification anatomique, mais encore empêche toute biopsie hépatique post-mortem.

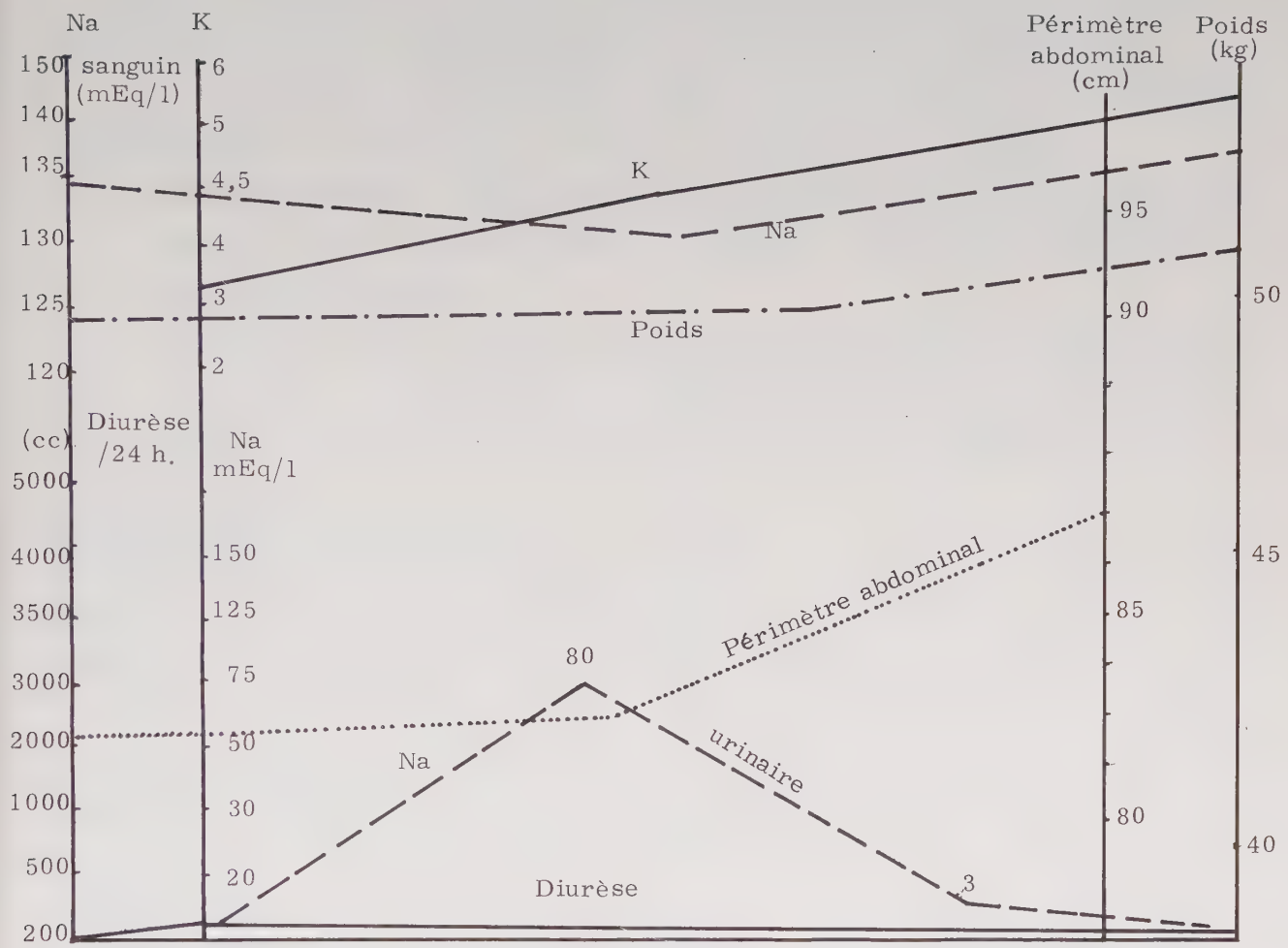
Nous ne pouvons conclure cette observation, si ce n'est pour dire :

- que le traitement diurétique a échoué,
- que les causes du décès sont mystérieuses,
- qu'il n'y avait pas de grossières perturbations hydro-électrolytiques.

A... L...

Protides totaux	60 g/l	59,5 g/l
Sérine	28,4 g/l	29,2 g/l
Globulines	31,6 g/l	30,3 g/l
$\frac{S}{G}$	0,88	0,96
Cholestérol total	1,4 g/l	1,47 g/l
Electrophorèse		
Albumines	47 %	49 %
α_1	7 %	5 %
α_2	12 %	8 %
β	14 %	15 %
γ	20 %	23 %
Mac Lagan	27	23
Hanger	+++	+++
Bilirubine directe	44,5 mg/l	50 mg/l
Bilirubine totale	72,5 mg/l	74 mg/l
S.G.O.T.	37 UI	18 UI
S.G.P.T.	17 UI	8 UI
Phosphatases acides	3 UI	2 UI
Phosphatases alcalines	14 UI	56 UI

Evolution des différents bilans hépatiques



A. . . L. . .

Tableau comparatif des différents électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 18

L... S... M..

38 ans, entrée en urgence à l'Hôpital de Brest, le 9 octobre 1969 pour décompensation d'une cirrhose éthylique à l'occasion d'une hématémèse.

Il s'agit d'une malade bien connue dont la première hospitalisation remonte à 1967. A cette époque, l'examen clinique avait retrouvé :

- Une hépatomégalie modérée débordant le rebord costal de un travers de doigt, à bord inférieur mousse et indolore, dont le bord supérieur était bien en place ;
- Des réflexes ostéo tendineux vifs aux membres inférieurs accompagnés de troubles de la sensibilité subjective et de troubles trophiques à type de dermite sèche et squameuse au niveau des mollets et des chevilles.

Le bilan biolologique montrait :

Protides totaux	79 g/l
Sérine	37,1 g/l
Globulines	41,9 g/l
$\frac{S}{G}$	0,88
Cholestérol total	1,71 g/l
Cholestérol estérifié	0,84 g/l
Rapport $\frac{E}{T}$	49 %
Electrophorèse	
Albumine	47 %
α_1	3 %
α_2	4 %
β	14 %
γ	32 %
Ionogramme sanguin	
Cl	106 mEq/l
K	4,2 mEq/l
Na	139 mEq/l

Pas de contrôle du ionogramme urinaire.

La Malade était sortie après un traitement symptômatique associant l'hépato-thérapie à la polyvitaminothérapie.

La première poussée de décompensation ictéro-ascito-oedémateuse eut lieu en juin 69, soit deux ans après la première hospitalisation, alors que vraisemblablement, la malade n'avait jamais suivi les conseils de sobriété qui lui avaient été largement prodigués par le corps médical.

A ce moment là :

- L'ascite était très importante,
- Les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs étaient abolis ;
- La malade pesait 55,5 kg ;
- Avait une oligurie à 500 cc.

Bilan biologique :

Protides totaux	82,3 g/l
Sérine	40,3 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,96
Cholestérol total	2,34 g/l
Electrophorèse ;	
Albumine	49 %
α_1	6 %
α_2	10 %
β	18 %
γ	17 %
Mac Lagan	48
Hanger	++++
Rétention de B.S.P.	94 % à la 15ème minute
	88 % à la 45ème minute
Bilirubine directe	68 mg/l
Bilirubine indirecte	142 mg/l
Bilirubine totale	210 mg/l
Phosphatases acides	0,8 UI
Phosphatases alcalines	41 UI
S.G.O.T.	27 UI
S.G.P.T.	2 UI

Nombreux sels et pigments biliaires dans les urines.

Sous l'action d'un traitement associant le régime désodé strict (300 mg de Na), et des corticoïdes,

. La diurèse reprenait ;

. Les oedèmes des membres inférieurs fondaient ;

. Le poids passait à 50 kg .

Et la patiente rentrait chez elle le 13 août 1969, déjaunie, avec cependant une bonne lame d'ascite.

Un bilan biologique de contrôle, était alors pratiqué :

Protides totaux	92,9 g/l
Sérine	40 g/l
Globulines	52,9 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	0,75
Cholestérol total	2,14 g/l
Electrophorèse	
Albumine	43 %
α_1	6 %
α_2	4 %
β	14 %
γ	33 %
avec bloc $\beta\gamma$typique.	
Mac Lagan	44
Hanger	+

Lors de la troisième hospitalisation, l'examen retrouvait :

. une ascite quasi monstrueuse, entraînant une dyspnée d'effort et de decubitus avec un périmètre abdominal de 96 cm.

. un sub-ictère conjonctival associé à une pâleur cutanéo-muqueuse (anémie à 1 900 000 G.R.) à l'entrée.

. une amyotrophie extrêmement importante proximale et distale.

. pas d'oedèmes des membres inférieurs ;

. une oligurie aux alentours de 600 cc.

L'intoxication éthylique était tout aussi farouchement niée que lors des précédents séjours.

Le bilan biologique était très perturbé :

Prothrombine	26 %
Protides totaux	52,5 g/l
Sérine	22,1 g/l
Globulines	30,4 g/l
$\frac{S}{G}$	0,72
Cholestérol total	1,27 g/l
Electrophorèse	
Albumine	42 %
α_1	4 %
α_2	4 %
β	20 %
γ	30 %
Mac Lagan	19
Hanger	+++
Bilirubine directe	50 mg/l
Bilirubine indirecte	54 mg/l
Bilirubine totale	104 mg/l
Sels et pigments biliaires : néant dans les urines.	
Fer sérique	105 µg/100 ml
S.G.O.T.	18 UI
S.G.P.T.	3 UI
Phosphatases acides	4 UI
Phosphatases alcalines	72 UI
Rétention de la B.S.P.	84 % à la 15ème minute
	58 % à la 45ème minute
Ionogramme sanguin :	
Cl	92 mEq/l
K	3 mEq/l
Na	134 mEq/l
Réserve alcaline	26 mEq/l
Ionogramme urinaire	
Chlorures	4,5 mEq/l
K	23 mEq/l
Na	11,3 mEq/l

A noter que les dosages hormonaux, pratiqués systématiquement, ne sont pas valables en raison de la mauvaise volonté de la patiente à collecter ses urines de 24 heures en totalité.

Après correction de l'anémie le traitement diurétique double était entrepris selon les modalités habituelles.
Un bilan radiographique montrant un "oesophage en chenille" confirma la présence de nombreuses varices oesophagiennes.

Dès l'adjonction de 50 mg d'acide éthacrynique,

- la diurèse était vraisemblablement supérieure à 2000 cc (non mesurée exactement, pour les raisons précédemment évoquées) ;
- on notait une perte de poids de 5 kg ;
- le périmètre abdominal était à 86 cm (-10 cm). (Une ponction d'ascite évacuatrice dut être pratiquée au tout début du traitement diurétique par l'interne de garde, devant des signes de compression pulmonaire importants).

Ionogramme sanguin, en cours de traitement :

Cl	93 mEq/l
K	2,8 mEq/l
Na	135 mEq/l

Hypokaliémie corrigée par l'adjonction d'un sel de potassium.

Ionogramme urinaire :

Chlorures	20 mEq/l
K	26 mEq/l
Na	14,7 mEq/l
Bilirubine directe	24 mg/l
Bilirubine indirecte	26 mg/l
Bilirubine totale	50 mg/l
S.G.O.T.	28 UI
S.G.P.T.	4 UI
Phosphatases acides	4 UI
Phosphatases alcalines	51 UI

Une semaine après l'arrêt du traitement, mademoiselle L. S...

pesait : 44 kg (perte de poids 8 kg)

le périmètre abdominal était toujours à 86 cm ;

la diurèse supérieure à deux litres.

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 91 mEq/l

K ..... 4,3 mEq/l

Na ..... 135 mEq/l

Ionogramme urinaire : chute importante de la natriurie :

Chlorures ..... 4,5 mEq/l

K ..... 11 mEq/l

Na aux alentours de ..... 3,9 mEq/l

Il persistait une bonne lame d'ascite.

Devant l'importance des signes polynévritiques légèrement dissociés (force musculaire quasiment nulle, amyotrophie, abolition des rotuliens et achilléens aux deux membres inférieurs, troubles sensitifs subjectifs et objectifs), on demandait un bilan musculaire :

Dosage des enzymes musculaires :

. Aldolase sérique normale à ..... 0,7 U%.

. Créatinine phosphokinase normale à ..... 0,1 UI %.

Un électromyogramme montrait :

Au niveau du membre inférieur gauche :

Pour le quadriceps et droit antérieur

Pas d'activité spontanée. Tracé pauvre avec unité motrice prédominante de morphologie normale un peu brève (750 µvolts).

Au niveau du membre inférieur droit :

Pour le quadriceps et droit antérieur

Pas d'activité spontanée.

Tracé simple (unité motrice de morphologie régulière battant à plus de 30 cycles/seconde - 1 millivolt).

Pour le membre inférieur gauche :

au niveau du jambier antérieur :

Pas d'activité spontanée.

Tracé intermédiaire sans particularité . Grande proportion d'unités motrices polymorphiques (500 µvolts).

Membre inférieur droit :

Jumeau externe

Pas d'activité spontanée.

Tracé peu volté.

Mouvement mal tenu (500 micro volts).

Au niveau du membre supérieur gauche :

Pour le triceps :

Pas d'activité spontanée.

Nombreux groupes polymorphiques en mouvement au sein d'un tracé interférentiel. (1 millivolt).

En conclusion : Au niveau des membres inférieurs notamment au niveau des extenseurs des jambes, tracé de type neurogène. Polymorphisme des tracés dans les autres groupes examinés.

Tout ceci incitait à pratiquer une biopsie neuro-musculaire au niveau du jambier antérieur. Cette dernière retrouvait des lésions dégénératives globales de la fibre musculaire avec sclérose péri et intra nerveuse importante (Docteur Mollaret).

Muscle : L'atteinte siège exclusivement sur les fibres musculaires qui sont touchées par petits groupes. A ce niveau, il existe des irrégularités de calibre, certaines fibres devenant presque filiformes,des clarifications voisinant avec des fibres au contraire densifiées, de très rares vacuolisations, une perte de la striation transversale avec striation longitudinale conservée ; quelques multiplications cellulaires. Le tissu interstitiel étant intact.

Nerf : Il existe une sclérose collagène très importante péri et intra fasciculaire dissociant les neurofibrilles où l'on note quelques altérations myéliniques.

Bref, un tableau de myopathie alcoolique chronique.

Un mois et demi après l'hospitalisation et malgré le régime désodé strict, la malade avait repris 3 kg en quelques jours, l'ascite était très importante, il existait maintenant des oedèmes blancs et mous au niveau des deux pieds. (Périmètre abdominal : 89 cm). La rate était bien palpable et donnait le signe du glaçon. La diurèse était conservée.

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 106 mEq/l
K ..... 3,9 mEq/l
Na ..... 128 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 34 mEq/l
K ..... 31 mEq/l
Na ..... 8 mEq/l

Malgré la natrémie basse, une deuxième cure de diurétiques était alors tentée. On obtenait là encore une bonne réponse avec

. diurèse dépassant 3000 cc
. le poids de 48 kg passait à 44 kg ;
. le périmètre abdominal à 80 cm ;
. les oedèmes des membres inférieurs fondaient comme neige au soleil.

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 104 mEq/l
K ..... 4,5 mEq/l
Na ..... 145 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures ..... 130 mEq/l
K ..... 14 mEq/l
Na ..... 91 mEq/l

quelques jours après l'arrêt de la thérapeutique diurétique, on commençait à s'étonner de quelques petits troubles de la conscience avec agitation nocturne, et très légère désorientation temporo-spatiale.
Une urée de contrôle était identique à celle de départ : 0,32 g/l

Ionogramme sanguin :

Cl ..... 95 mEq/l
K ..... 4,4 mEq/l
Na ..... 136 mEq/l
Réserve alcaline ..... 20 mEq/l

Ionogramme urinaire :

Chlorures ..... 9 mEq/l
K ..... 25 mEq/l
Na ..... 2 mEq/l

. L'ascite réaugmentait parallèlement à la courbe de poids,

. La diurèse était aux alentours de 1500 cc ;

. On notait l'apparition d'épistaxis ayant nécessité un traitement par la vitamine K.

Vingt jours après l'arrêt de tout traitement diurétique, l'état de conscience était tout aussi perturbé.

La malade décidait brusquement de sortir sur sa demande du Service lors de la découverte intempestive d'un litre de vin rouge dans ses affaires personnelles. Il est vraisemblable qu'elle avait persisté dans ses habitudes énoliques durant toute son hospitalisation et ce, malgré la surveillance infirmière dont elle était l'objet.

Lors de sa sortie, le 30 décembre 1969 :

. Elle pesait : 54 kg ;

. un dernier bilan montrait

Cl	108 mEq/l
K	4 mEq/l
Na	150 mEq/l

. Dans les urines :

Chlorures	39 mEq/l
K	32 mEq/l
Na	2 mEq/l

En conclusion :

Le traitement diurétique dans le récit de cette lamentable observation n'apparaît pas spectaculaire. L'ascite ne diminue pas totalement, la natriurèse reste basse, mais il s'agissait d'un tableau d'intoxication éthylique extrêmement avancé avec cirrhose (bilan hépatique très perturbé) et myopathie alcooliques.

Les troubles psychiques présentés sont peut-être dûs à la spoliation hydro électrolytique, mais il faut tenir compte de la bradypsychie et de la persistance de l'ingestion de boisson alcoolisée durant l'hospitalisation.

Il est fort probable qu'à l'heure où nous écrivons ces lignes, une hématémèse foudroyante aura emporté la malade. (A noter que ce funeste présage avait déjà été porté lors de la première hospitalisation en 1967 !...).

L. S... M.. Y..

Test de W.A.I.S.

Q.I. = 79

Détérioration = 12 %

Entretien très difficile à cause du Q.I. bas et de la réticence importante de cette malade.

D'autre part, on observe une attention très labile, une assez grande fatigabilité et une certaine fuite des idées.

Cette malade, célibataire, vivant avec sa mère et travaillant à la terre, nie formellement toute intoxication éthylique.

Elle rattache tous ses troubles à un accident de voiture qu'elle aurait eu, il y a une quinzaine d'années, et qui aurait provoqué un arrêt définitif de ses règles.

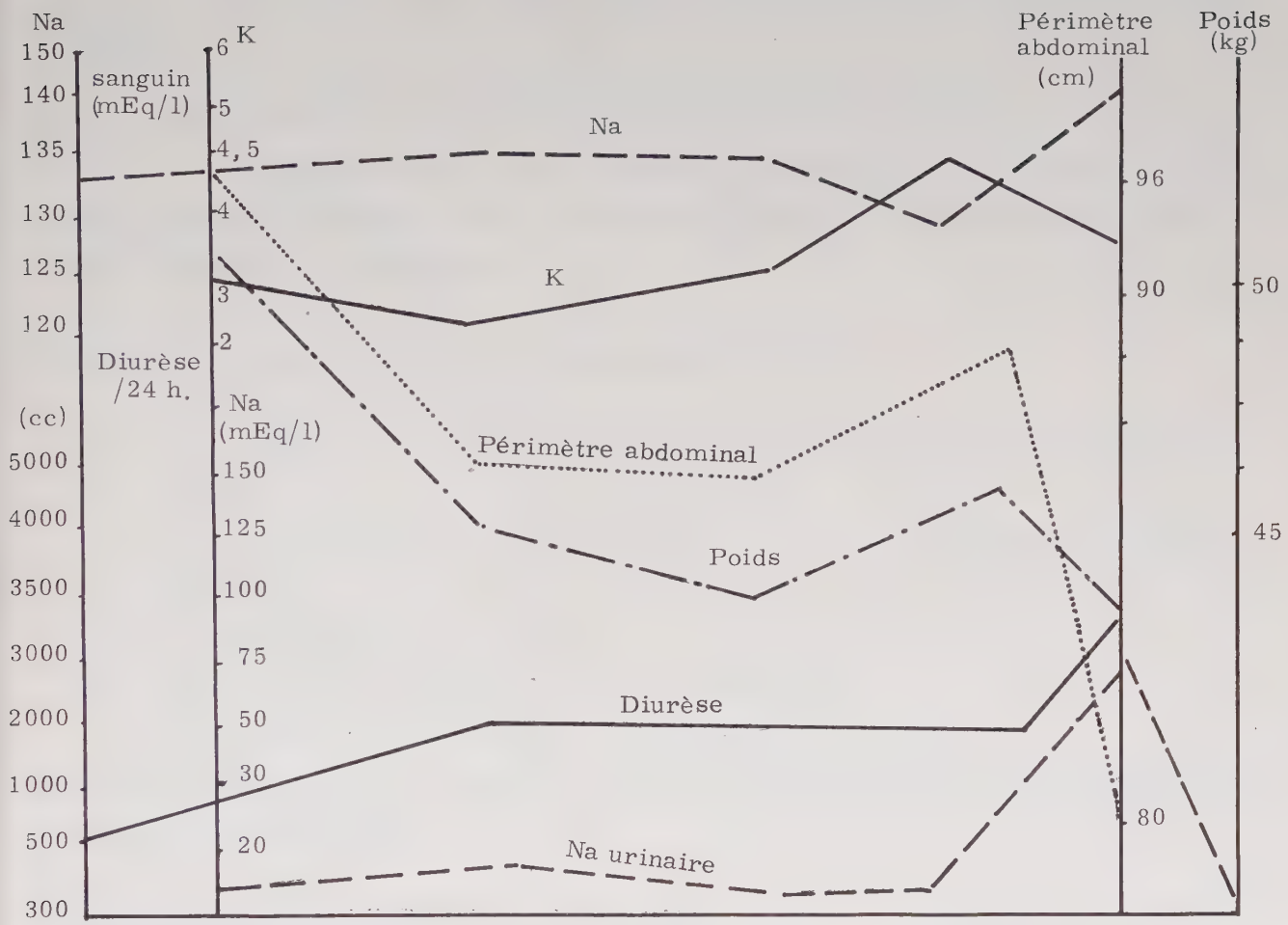
Depuis, elle est très hypochondriaque et semble entretenir quelques idées de grandeur et de persécution.

———o———

L. S... M..

Protides totaux	79 g/l	82,3 g/l	92,9 g/l	52,5 g/l
Sérine	37,1 g/l	40,3 g/l	40 g/l	22,1 g/l
Globulines	41,9 g/l	42,9 g/l	52,9 g/l	30,4 g/l
$\frac{S}{G}$	0,88	0,96	0,75	0,72
Cholestérol total	1,71 g/l	2,34 g/l	2,14 g/l	1,27 g/l
Cholestérol estérifié	0,84 g/l			
Rapport $\frac{E}{T}$	49 %			
Albumine	47 %	49 %	43 %	42 %
α_1	3 %	6 %	6 %	4 %
α_2	4 %	10 %	4 %	4 %
β	14 %	18 %	14 %	20 %
γ	32 %	17 %	33 %	30 %
Mac Lagan		48	44	19
Hanger		++++	+	+++
B.S.P. 15'		94 %		84 %
45'		88 %		58 %
Bilirubine directe		68 mg/l		50 mg/l
Bilirubine totale		210 mg/l		104 mg/l
Phosphatases acides		0,8 UI		4 UI
Phosphatases alcalines		41 UI		72 UI
S.G.O.T.		27 UI		18 UI
S.G.P.T.		2 UI		3 UI

Evolution des bilans hépatiques.



Le S... M... Y...

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 19

G... E.. 60 ans

Sans profession.

Entre dans le Service en mars 1970 pour décompensation de cirrhose éthylique.

Il s'agit de la deuxième poussée de décompensation.

Une première poussée avait été traitée à domicile il y a environ 5 - 6 ans.

La malade refuse tout entretien psychologique et nie toute consommation exagérée d'alcool, mais son aspect général est très évocateur d'une forte imprégnation éthylique.

L'examen d'entrée note chez une femme pesant 56 kg

- un sub-ictère conjonctival ,
- une ascite évidente confirmée par la ponction (périmètre abdominal de 97 cm).
- une hépatomégalie débordant le rebord costal de 5 travers de doigts, régulière ;
- la rate n'est pas perçue,
- il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.
- la diurèse est conservée aux alentours de 1 litre.

L'examen neurologique est normal en dehors d'une abolition quasi absolue des rotuliens et achilléens.

Examens complémentaires

Urée à 1,10 faisant soupçonner une insuffisance rénale fonctionnelle par hypovolémie.

S.G.O.T. ..... 55 UI

S.G.P.T. ..... 12 UI

Phosphatases acides ..... 7 UI

Phosphatases alcalines ..... 48 UI

Fer sérique ..... 160 µg

une capacité de saturation de la sidérophiline de 64 %

Bilirubine directe ..... 15 mg/l

Bilirubine indirecte ..... 20 mg/l

Bilirubine totale ..... 35 mg/l

Protides totaux ..... 65,5 g/l

Sérine ..... 22,9 g/l

Globulines ..... 42,6 g/l

Rapport $\frac{S}{G}$ 0,54

Cholestérol total ..... 1,47 g/l

Albumine ..... 35 %

α_1 ..... 8 %

α_2 ..... 13 %

β ..... 22 %

γ ..... 22 %

Mac Lagan 14

Hanger ..... ++

B.S.P. 15' ..... 98 %

45' ..... 76 %

Ionogramme sanguin

Na ..... 148 mEq/l

K ..... 3,8 mEq/l

Cl ..... 107 mEq/l

Réserve alcaline ..... 25 mEq/l

Ionogramme urinaire

Na ..... 56 mEq/l

K ..... 17 mEq/l

Chlorures ..... 48 mEq/l

Après restauration de la masse sanguine efficace par quelques perfusions de plasma, un ionogramme sanguin de contrôle montrait :

Urée ..... 0,11 g/l

Na ..... 138 mEq/l

Cl ..... 103 mEq/l

K ..... 3,8 mEq/l

Réserve alcaline ..... 27,5 mEq/l

avec une

Natriurie de ..... 56 mEq/l

Kaliurie de ..... 17 mEq/l

Chlorurie ..... 48 mEq/l

Quant au transit gastro-duodénal, il ne met en évidence ni ulcère, ni varices oesophagiennes.

Bilan hormonal

Créatinine ..... 0,58 g/24 h

(mais ce taux bas faisant reconsidérer la validité du recueil de la totalité des urines ; pouvait être également dû à l'insuffisance rénale fonctionnelle).

17 cétos ..... 2,5 mg/24 h

17 OH ..... 1,2 mg/24 h

Aldostérone)
Tétrahydroaldostérone) résultats non retrouvés
)

Enzymes musculaires

Aldolase 5,7 UI/1000

(N = 2 à 6 UI/1000)

Créatinine phosphokinase 0,1 UI/1000

(N inférieur à 1 UI/1000).

Dès la mise en route du traitement par aldactone seule,

. la diurèse dépassait 2 litres ;

. la malade perdait 4 kg (de 56 à 52 kg) ;

. le périmètre abdominal diminuait de 3 cm (de 97 à 94 cm).

Ionogramme sanguin

Na ..... 138 mEq/l

K ..... 4,2 mEq/l

Cl ..... 100 mEq/l

Réserve alcaline ..... 28 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 55 mEq/l

K ..... 18 mEq/l

Na ..... 83 mEq/l

(Natriurie très modeste).

L'adjonction d'un comprimé d'acide éthacrynique (50 mg) pendant cinq jours, n'entraînait aucune modification de la diurèse qui voisinait aux alentours de 2 l. Par contre, le périmètre abdominal était de 87 cm.

On notait une hypotension aux environs de 9 - 5,5, tandis que la malade se plaignait d'asthénie importante.

Un nouveau dosage des stéroïdes était alors pratiqué montrant :

créatinine	0,8 g/24 h
17 cétos	2 mg/24 h
17 OH	2,5 mg/24 h

Ionogramme sanguin

Na	126 mEq/l donc hyponatrémie importante
K	4,8 mEq/l
Cl	85 mEq/l
Réserve alcaline	32 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures	51 mEq/l
K	32 mEq/l
Na	61 mEq/l

Le poids était de 47 kg ;

L'ascite avait totalement disparu.

A l'arrêt de tout traitement diurétique, la diurèse se maintenait au volume fort satisfaisant de 1,2 à 1,5 l.

Un bilan hépatique de contrôle était alors pratiqué :

Protides totaux	86,6 g/l
Sérine	34,6 g/l
Globulines	52 g/l
$\frac{S}{G}$	0,66
Cholestérol total	2,07 g/l
Albumine	40 %
α_1	4 %
α_2	7 %
β	20 %
γ	29 %
Mac Lagan	19
Hanger	++
Bilirubine directe	traces
Bilirubine totale	11 mg
S.G.O.T.	43 UI
S.G.P.T.	19 UI

Phosphatases acides ..... 7 UI

Phosphatases alcalines ..... 73 UI

Il n'y eut malheureusement pas de contrôle de la rétention de la B.S.P.

La malade, une semaine après l'arrêt du traitement se sentant mieux, (T.A. à 11 - 7), demandait sa sortie qui était accordée.

Un dernier bilan hydro électrolytique montrait des signes de déshydratation extra cellulaire. Augmentation de l'urée sanguine à 0,58 g/l

Na ..... 128 mEq/l

K ..... 5,8 mEq/l

Cl ..... 98 mEq/l

Réserve alcaline ..... 20 mEq/l

Ionogramme urinaire

Cl ..... 14 mEq/l

K ..... 49 mEq/l

Na ..... 2 mEq/l natriurèse nulle.

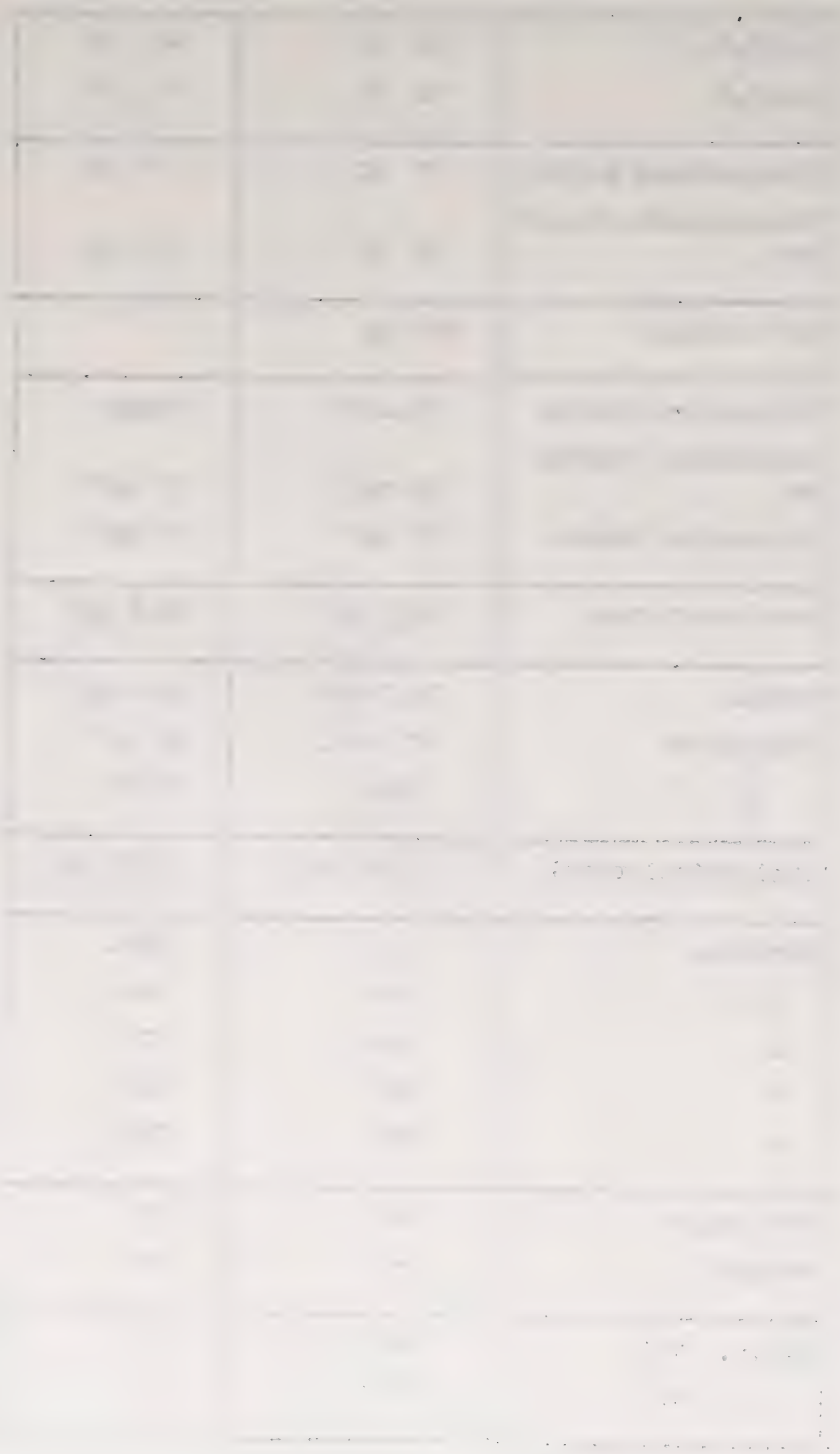
Que ressort-il de cette observation ? Certes, l'excellent résultat d'une thérapeutique diurétique qui, malgré une surveillance très stricte et bilan hydro électrolytique tous les deux jours voire quotidien, dépasse quelquefois son but. On assèche l'ascite bien sûr, mais également, les secteurs extra-cellulaires du malade.

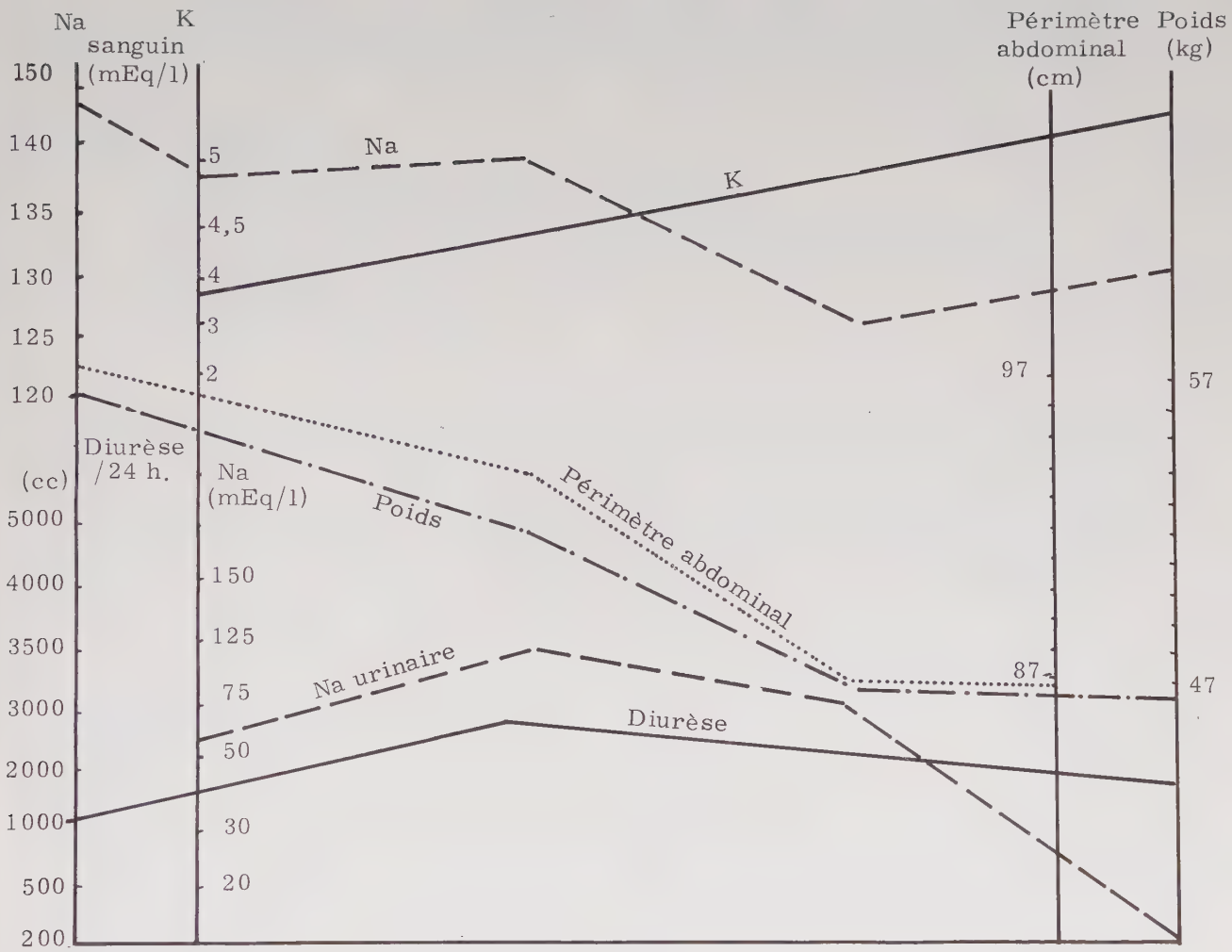
— ° —

G... E..

S.G.O.T.	55 UI	43 UI
S.G.P.T.	12 UI	19 UI
Phosphatases acides	7 UI	7 UI
Phosphatases alcalines	48 UI	73 UI
Fer sérique	160 µg	
Bilirubine directe	15 mg/l	traces
Bilirubine indirecte	20 mg/l	11 mg/l
Bilirubine totale	35 mg/l	11 mg/l
Protides totaux	65,5 g/l	86,6 g/l
Sérine	22,9 g/l	34,6 g/l
Globulines	42,6 g/l	52 g/l
$\frac{S}{G}$	0,54	0,66
Cholestérol total	1,47 g/l	2,07 g/l
Albumine	35 %	40 %
α_1	8 %	4 %
α_2	13 %	7 %
β	22 %	20 %
γ	22 %	29 %
Mac Lagan	14	19
Hanger	++	++
B.S.P. 15'	98 %	
45'	76 %	

Evolution des bilans hépatiques.





G. . . E. . .

Tableau comparatif des électrolytes sanguins et urinaires, du poids et du périmètre abdominal en fonction du traitement diurétique.

Observation n° 20

M... A.. M.. 82 ans

Madame M... A.. M.. âgée de 82 ans, ancienne directrice d'école entrait dans le Service pour ascite et oedèmes des membres inférieurs.

L'examen retrouvait :

- une circulation collatérale abdominale ;
- une ascite très importante empêchant la palpation du foie ;
- une oligurie importante à 200 cc.
- La malade pesait 65 kg.

L'intoxication exogène ne parut pas formelle immédiatement. Elle ne devint évidente que lorsqu'on découvrit l'ingestion quotidienne de 3/4 de litre de vin fin par jour (vin rouge tous les jours, sauf le vendredi où il était remplacé par du vin blanc pour accompagner le poisson), et ce, même pendant l'hospitalisation qui était en secteur privé.

Le bilan biologique

Protides totaux	59 g/l
Sérine	33,7 g/l
Globulines	25,3 g/l
Rapport $\frac{S}{G}$	1,32
Cholestérol total	2 g/l
Albumine	57 %
α_1	5 %
α_2	6 %
β	13 %
γ	19 %
Mac Lagan	28
Hanger	++++
S.G.O.T.	12 UI
S.G.P.T.	6 UI

Phosphatases acides ..... 5 UI
Phosphatases alcalines ..... 40 UI
Bilirubine directe ..... 14 mg/l
Bilirubine indirecte ..... 13 mg/l
Bilirubine totale ..... 27 mg/l
B.S.P. ..... 15' .. 98 %
45' .. 80 %

Ionogramme sanguin

Cl ..... 87 mEq/l
K ..... 4,9 mEq/l
Na ..... 139 mEq/l

Ionogramme urinaire

Chlorures ..... 15 mEq/l
K ..... 50 mEq/l
Na ..... 59 mEq/l

Le bilan gastrique radiologique ne mettait en évidence qu'une petite hernie hiatale.

Toutes les autres causes de syndrôme oedémateux ascitique ayant été négatives, on finissait pas conclure à une décompensation tardive de cirrhose éthylique, malgré l'absence de certitude histologique.

Le traitement diurétique double entraînait une augmentation minime de la diurèse - 600 cc -. Mais il dut être prématurément interrompu au bout de cinq jours, la malade refusant les prises de sang, aucun contrôle biologique ne fut pratiqué. A noter que la sortie eut lieu sur la demande de la malade qui gardait une ascite importante et des oedèmes des membres inférieurs.

En conclusion

Résultat nul mais chez une malade insuffisamment traitée et surveillée du fait de sa mauvaise coopération.

———o———

			AVANT TRAITEMENT				APRES TRAITEMENT							
Observ.	Age	S.	Na Sg	K Sg	Na ur.	K ur.	Na Sg	K Sg	Na ur	K ur.	Diurèse Maximale	Perte de Poids	résultats	Tolérance
1	62	♂	136	4,3	4	49	117	4	11	?	?	10	Moyen	Moyenne
2	51	♂	132	4,3	14	103	141	5,1	87	?	3000	16	Excellent	Moyenne
3	43	♀	133	2,9	4	17	140	4	104		2750	15	Excellent	Excellente
4	61	♂	140	4,5	1,7	102	134	4,5	120	41	4000	13	Excellent	Excellente
5	40	♂	142	3,6	28	71	130	4,7	101		4000	11	Moyen	Excellente
6	56	♀	151	3,7	13	52	151	3,7	25	60	2000	7,5	Excellent	Excellente
7	69	♀	145	4,3	50	14	130	4,4	30	74	4000	5	Excellent	Mauvaise
8	58	♂	147	4,2	83	37	147	3,8	87		3000	2,8	Moyen	Mauvaise
9	43	♀	146	4,5	14	48	128	4	32		2000	2	Nul	Moyenne
10	56	♀	136	4,1	143 ?	30	138	4,5	52 ?	?	?	4	Moyen	Excellente
11	72	♀	167	4,6	41	94	136	5	19	36	2500	14	Nul	Excellente
12	65	♀	135	4			135	5	62	47	1700	?	Nul	Mauvaise
13	57	♀	127	4,7	9,6	45	127	4,8	76	43	2000	7	Excellent	Excellente
14	66	♀	142	4,5	78	83	137	5,4	14	53	700 ?	?	Nul	Mauvaise
15	66	♂	134	4,9	17	43					450	?	Nul, mais Tr pdt 2 j	décès subit
16	60	♂	154	4,2	146	30	138	4,5	150		3500	8,8	Excellent	Excellente
17	48	♂	134	3,4	2	49	128	4,5	0,4		500	0	Nul	Mauvaise décès
18	38	♀	134	3	11,3	23	135	4,3	14,7	26	> 2000	8	Moyen	Moyenne
19	61	♀	138	3,8	56	17	126	4,8	83	18	2000	9	Excellent	Moyenne
20	82	♀	139	4,9	59	50	?	?	?	?	600	?	Nul	?

Tableau récapitulatif des observations présentées

C O M M E N T A I R E S

Pour F.L. LIEBERMANN et T.B. REYNOLDS, d'après un travail datant de 1965, l'expérimentation porta sur 23 patients atteints de cirrhose avec ascite.

Le protocole était ainsi établi :

Deux jours avant l'administration d'acide éthacrynique, on donnait : Aldactone A 100 mg par jour, 25 mEq de monochlorhydrate de lysine par voie orale 4 fois par jour, puis l'acide éthacrynique à la dose de 200 mg par jour. L'acide éthacrynique était continué tous les trois jours à la même dose avec un apport potassique de 100 mEq par jour environ.

Les 23 patients n'ont présenté ni hypokaliémie, ni alcalose.

Les pertes de poids constatées se sont échelonnées de 4,1 kg à 14,1 kg.

Tous ont eu une natriurèse excellente, de 875 à 56 mEq/24 h.

Un seul a eu une hyponatrémie à 110 mEq/l, sans coma cédant rapidement à la restriction hydrique.

Deux seulement ont développé une "encéphalopathie hépatique", sans perturbations hydro-électrolytiques majeures.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'employer de fortes doses d'acide éthacrynique (200 mg soit 4 comprimés par jour).

Ils n'ont pas obtenu de réponse diurétique avec des doses moins importantes. La tolérance du traitement diurétique leur semble excellente.

Au total pour 23 patients :

21 excellents résultats : soit 91,3 %

2 incidents : soit 8,7 %

Dans "The American journal of Cardiology", M.H., WAYNE et A.K, SEYMOUR en novembre 1965 faisaient état d'une expérimentation en milieu

hospitalier portant sur 40 patients. Il s'agissait, en fait, de malades atteints de cardiopathies d'origine variée. Trois seulement avaient une cirrhose alcoolique décompensée, réfractaire aux thérapeutiques diurétiques usuellement utilisées.

L'acide éthacrynique était employé seul à la dose de 50 à 100 mg deux fois par jour pendant une courte période sans apport potassique, sauf en cas d'hypokaliémie franche. Les résultats étaient spectaculaires : perte de poids allant de 8 à 10 kg en 2 à 3 jours sans bouleversements hydro-électrolytiques. Dans un cas, l'emploi de spirolactone avait précédé l'acide éthacrynique, mais la dose est inconnue.

Les auteurs insistaient, comme le feront plus tard A. VARAY et A. CASTEL sur la régression de l'ictère et la diminution de la bilirubinémie. M.H. WAYNE faisait même état d'un cas dont la stabilisation persistait après 13 mois de traitement.

M. ROUX, F. LEGALL et J. MICHAUD (décembre 1966) n'ont jamais eu d'échec lors du traitement de leurs 14 ascites cirrhotiques.
(Protocole : 3 g de ClK par jour,
100 mg de spirolactone et
100 mg d'acide éthacrynique quotidien).
Avec cette posologie, ils n'ont pas observé d'accidents imputables au traitement, en particulier, pas d'encéphalopathie.

Les auteurs insistent sur la bonne tolérance du produit, d'autant plus que l'effet de l'acide éthacrynique n'a pas tendance à s'épuiser. "Cette durable efficacité et son absence de toxicité donnent à l'acide éthacrynique seul ou en association avec les spirolactones, une place de choix dans le traitement des oedèmes devenus réfractaires aux autres thérapeutiques".

R. TRUCHOT et R. BRETTE (Service du Professeur LEVRAT) à Lyon faisaient état d'une expérience personnelle de vingt essais thérapeutiques de l'association aldactone, acide éthacrynique comparativement à 31 patients traités par le seul acide éthacrynique.

Nous avons déjà vu leur protocole qui associait :
100 mg d'acide éthacrynique par jour à 200 mg d'aldactone et 2 g de chlorure de potassium quotidiens, avec un régime alimentaire normalement salé. La

durée du traitement allant de :

1 fois 4 jours de suite
2 fois 5 jours de suite
3 fois 6 jours de suite
4 fois 8 jours de suite
8 fois 10 jours de suite
2 fois 11 jours de suite
1 fois 12 jours de suite.

La diurèse moyenne globale pour ces 20 malades s'établissant à 2,48 l/24 h. Dans 88 % des cas, elle était supérieure à 2 litres.

La Natriurèse moyenne était de 108 mEq/litre.
Dans deux cas seulement, la natriurèse par 24 heures était en dessous de 100 mEq.

L'élimination du chlorure et du potassium était diminuée par l'adjonction d'aldactone.

Les auteurs n'ont observé une hypokaliémie franche que dans un seul cas (inférieure à 2,5 mEq/l). L'adjonction d'aldactone provoquant une hyperkaliémie relative tendant à normaliser le potassium sanguin.
"L'utilisation de l'acide éthacrynique seul ou en association avec l'aldactone a pratiquemment toujours entraîné chez nos malades une modification nette de la réserve alcaline" écrivaient R. TRUCHOT et R. BRETTE.

Avant tout traitement diurétique, la réserve alcaline moyenne était de 58 volumes. Après traitement, la réserve alcaline était comprise entre 70 et 80 volumes (79,5 volumes exactement).

La hausse de la réserve alcaline était toujours étroitement proportionnelle à la chute du chlore et du potassium ainsi qu'à celle du sodium.

Les auteurs faisaient état de désordres hydro-électrolytiques et d'incidents survenus lors d'utilisation de doses élevées d'acide éthacrynique en particulier chez des malades ayant une diurèse conservée et concluaient :
" A l'intérêt de l'utilisation couplée de l'acide éthacrynique et de l'aldactone, leurs effets se conjuguant pour augmenter d'une part l'excrétion sodée

et d'autre part pour freiner l'excrétion excessive du potassium".

A. VARAY, A. CASTEL et J.D. RAIN (Hôpital Beaujon Clichy) traitaient 23 cirrhotiques décompensés par l'association systématique spirolactones-acide éthacrynique. Nous avons déjà parlé de leur schéma thérapeutique :

Traitement préalable de 3 jours avec 400 mg d'aldactone et 4 g par jour de chlorure de potassium, puis les 4 à 5 jours suivants, adjonction d'acide éthacrynique à la dose de 50 mg quotidien en maintenant l'aldactone et le chlorure de potassium aux mêmes doses. Ce traitement était interrompu pendant une semaine.

Effets constatés sur l'excrétion de l'eau et des électrolytes :

Dès le premier jour d'adjonction du comprimé d'acide éthacrynique, la diurèse passait à 4 à 5 litres, entraînant une perte de poids spectaculaire : plus de 10 kg ; Sauf dans des cas très avancés présageant pour les auteurs une évolution fatale dans un délai assez court.

A - Effet sur la natrémie

Comme l'avaient relevé M. JENNY et R.C. DE SOUZA, l'action était modeste.

B - Effet sur la natriurie :

Elle augmentait de façon considérable (200 à 500 mEq)

C - Effet sur la Kaliémie :

Elle s'abaissait mais de façon modérée.

D - Effet sur la Kaliurie :

Augmentation modérée.

E - Effet sur la réserve alcaline :

Les auteurs ont également comme les précédents, constaté une alcalose métabolique.

F - Effet sur la chlorémie :

Baisse discrète, alors que l'augmentation de la chlorurie était considérable.

A. VARAY et A. CASTEL insistaient particulièrement sur la régression de l'ictère au cours des cirrhoses ascitiques décompensées :

"Le caractère bénéfique d'une crise urinaire diurétique au cours de l'évolution d'un ictère est une notion classique que la corticothérapie des hépatites a fait peut-être un peu trop oublier. CHAUFFARD signalait dans le traité CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD (1894) les bienfaits d'un phénomène solennel : la crise urinaire polyurique et azoturique".

Dans 10 observations, comportant un ictère, A. VARAY et A. CASTEL constatèrent une chute rapide et précoce de la bilirubinémie.

Dès l'installation du traitement par acide éthacrynique, la diurèse fut importante et la bilirubine passa de 220 mg à 34 mg treize jours plus tard.

L'hypothèse proposée pour cette action serait l'amélioration des échanges entre sinusoïdes et canalicules biliaires.

Les échecs du traitement seraient fonction des possibilités du rein de répondre à une stimulation diurétique.

Les auteurs ont insisté sur la recharge préalable en chlorure de potassium et l'adjonction de spirolactones, pour prévenir et compenser une hypokaliémie qui pourrait être dangereuse, sur le pourcentage élevé d'excellents résultats obtenus. Enfin sur la possibilité de répéter la cure diurétique après un repos de sept jours.

Les auteurs précités paraissent bien optimistes, si l'on compare à nos résultats personnels. Toutefois, il faut bien insister sur plusieurs points:

- Tout d'abord, les cirrhoses décompensées choisies sont extrêmement sévères :

. soit parce qu'il s'agit de malades à leur deuxième ou troisième poussée.

. soit parce qu'ils sont porteurs d'un état général particulièrement précaire (hématémèse antérieure récente ou pré-delirium tremens, myopathie alcoolique chronique).

. soit parce qu'il existerait un génie évolutif particulier à la cirrhose bretonne (en dehors de tout trouble du métabolisme du fer bien entendu). Le stade de stéatose hépatique serait fort bien supporté pendant très

longtemps permettant la permanence et la continuité de l'imprégnation éthylique ; la cirrhose proprement dite bien compensée se maintiendrait jusqu'au stade ultime de fibrose hépatique.

- D'autre part, l'indocilité des malades pourrait faire mettre en doute la validité des dosages effectués, en premier lieu urinaires, leur bonne ingestion des médications prescrites.

- Enfin, sur le plan biologique, une constatation nous a frappé : l'absence de taux élevé d'aldostéronurie.

De nos vingt observations, quatorze seulement ont pu bénéficier d'un dosage de leur minéralocorticoïde et dérivés. Les taux s'échelonnent de 4µg/24 h à 15 µg/24 h. (Limite supérieure de la normale pour le laboratoire de biochimie de l'Ecole de Médecine, professeur agrégé Hervé H. FLOCH). (Tableau 1. Résultats portés en diagramme schéma 1) .

Il ne nous a pas paru exister de relation étroite entre le taux d'aldostérone urinaire et la réponse au traitement.

Nous allons maintenant envisager les résultats obtenus au cours de nos cas personnels.

1 - Effets sur la diurèse et le poids (figure 1)

Tous les malades n'ont pas répondu immédiatement à l'adjonction du comprimé d'acide éthacrynique.

Effet immédiat et massif souligné par les Auteurs. La réponse est quasi instantanée ou elle n'existe pas et l'échec est certain.

La diurèse maximale obtenue a été comprise entre 450 cc et 4000 cc. Avec une diurèse moyenne de 2260 cc.

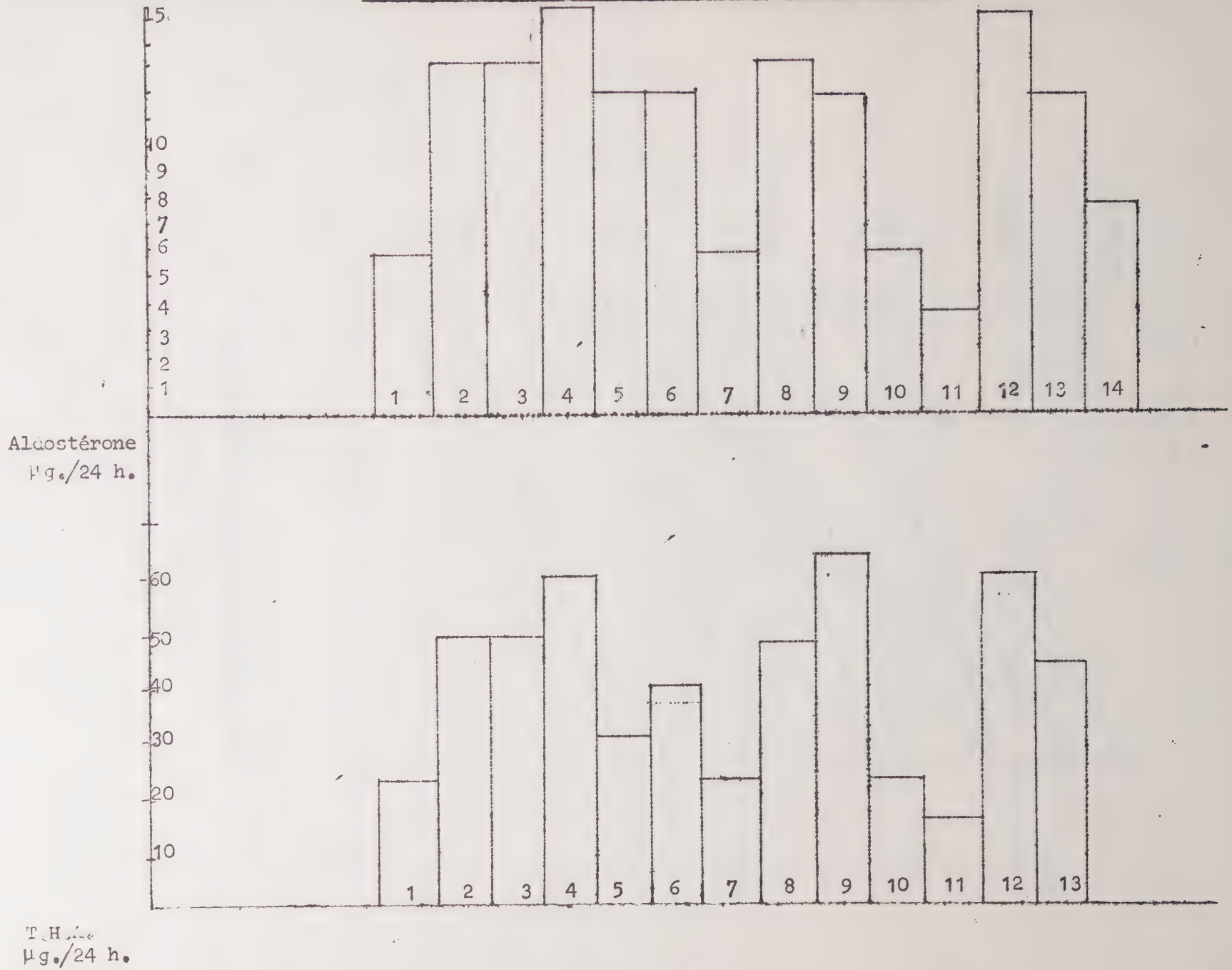
La perte de poids dans nombre de cas a été spectaculaire, atteignant par exemple 16 kg pour l'observation n° 2. Avec une perte de poids moyenne de 8,3 kg.

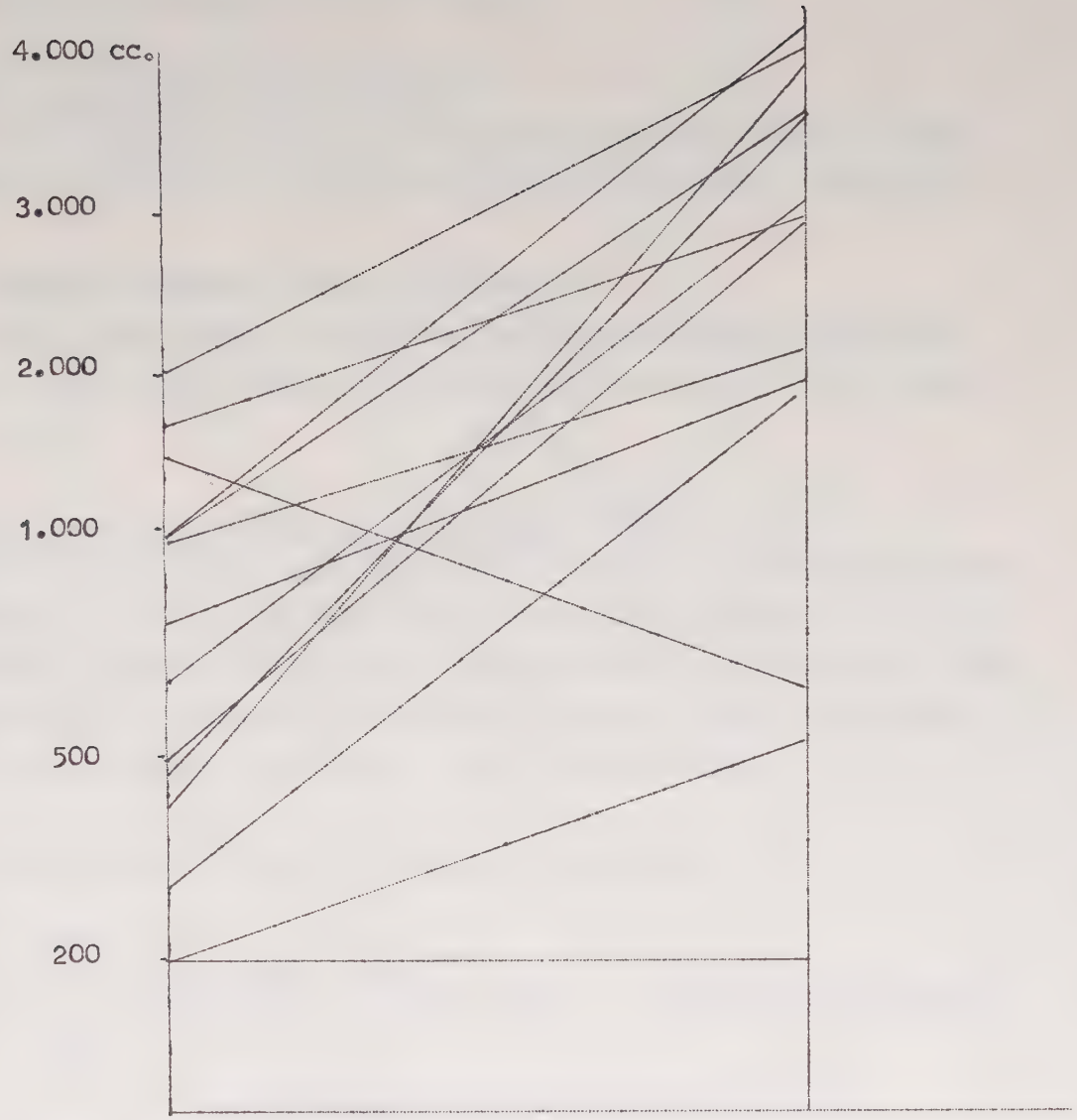
2 - Effets sur les électrolytes sanguins et urinaires

Observations	Aldostérone µg/24 h	Tétra-hydro Aldostérone µg/24 h
1	6	24
2	13	50
3	13	50
4	15	60
5	12	32
6	12	40
7	6	24
8	13	50
9	12	64
10	6	24
11	4	16
12	15	60
13	12	48
14	8	-

Tableau I de l'aldostérone
et dérivés pour 14 observations.

SCHEMA 1 DE L'EXCRETION DE L'ALDOSTERONE ET DERIVES





Courbes de diurèse après administration

d'acide éthacrynique

(Figure 1)

A - Effets sur la natrémie (figure 2)

Nous avons observé deux fois une hyponatrémie sévère à 117 mEq/l observation n° 1 et 114 mEq/l (observation n° 7).

Dans quatre autres cas, elle est inférieure à 130 mEq/l

La natrémie moyenne est de 134 mEq/l

B - Effets sur la natriurie (figure 3)

La natriurie n'a pas augmenté considérablement passant de traces ou des chiffres faibles à la natriurèse maximale de 102 mEq/l (observation n° 1).

Natriurèse maximale moyenne de 66 mEq/l.

Nous n'avons jamais constaté les natriurèses spectaculaires des anglo-saxons ; nous sommes bien loin des chiffres de 500 mEq/l cités par A. CASTEL et A. VARAY.

C - Effets sur la chlorémie et la chlorurie (figures 4 et 5)

La chlorémie baisse de façon notable comme l'ont observé M. JENNY et R.C. DE SOUZA Ce fut le cas pour la majorité de nos malades.

Dans l'observation n° 7, elle passe de 101 mEq/l à 90 mEq/l ; dans l'observation n° 19, de 100 mEq/l à 85 mEq/l. Il s'agit alors d'incidents imputables à un traitement trop actif ; nous y reviendrons.

L'augmentation de la chlorurie est inconstante.

D - Effets sur la kaliémie (figure 6)

Pas de modifications notables en dehors de quatre cas de kaliémie supérieure à 5 mEq/l.

Un seul cas d'hypokaliémie rapidement régressif.

Kaliémie moyenne 4,5 mEq/l.

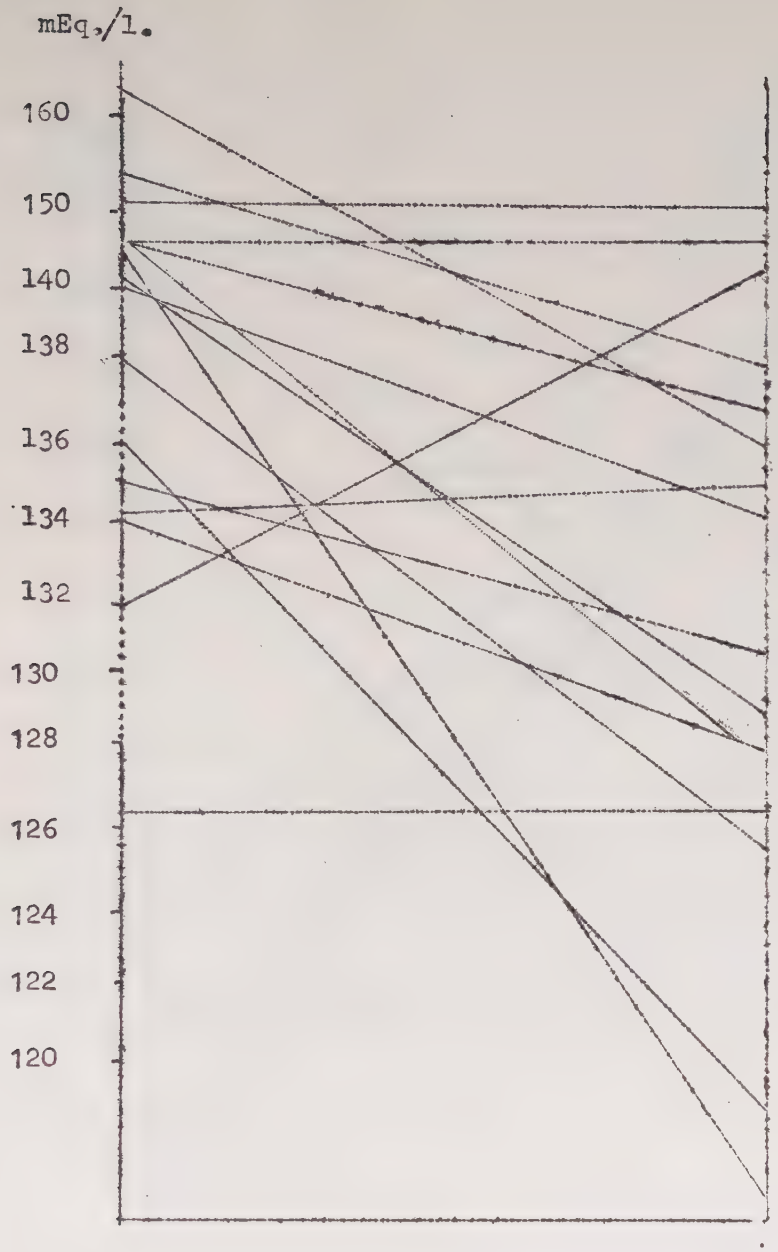
E - Effets sur la kaliurie (figure 7)

Les effets sur la kaliurie ont été très variables.

Dans quatre cas, elle s'est abaissée.

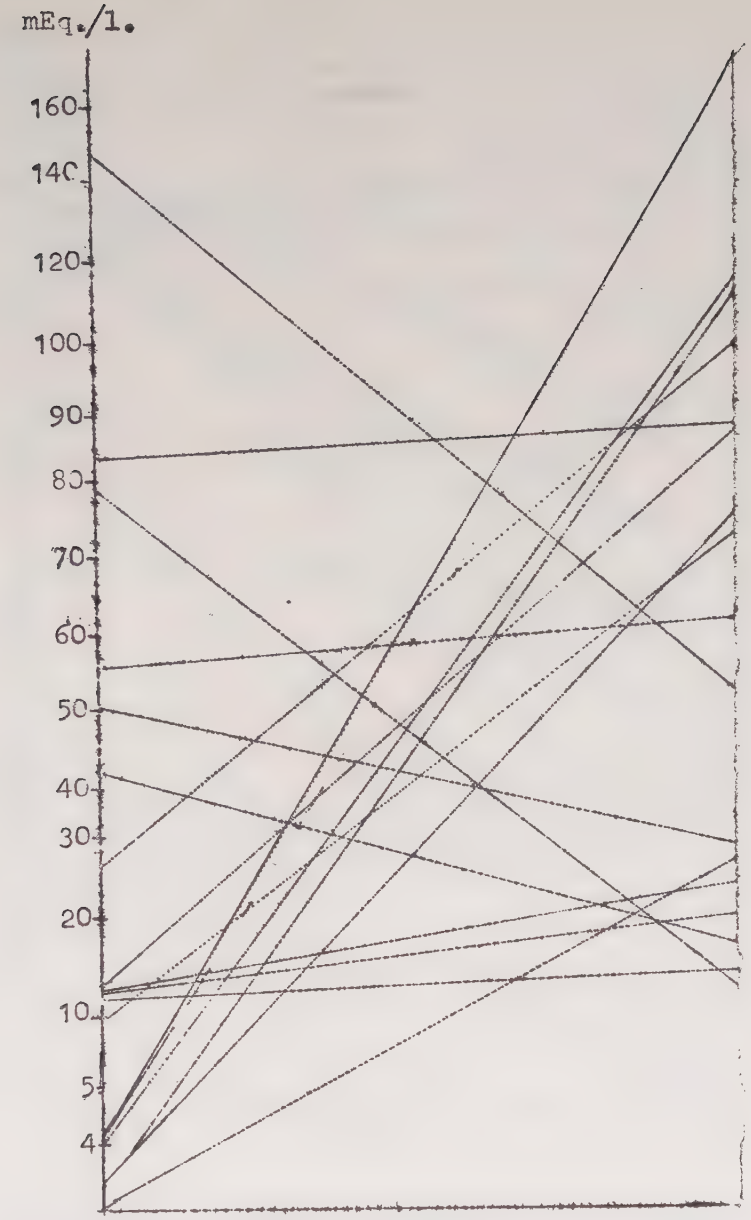
Dans un seul cas, l'élévation a été franche.

Kaliurie moyenne de 45 mEq/l



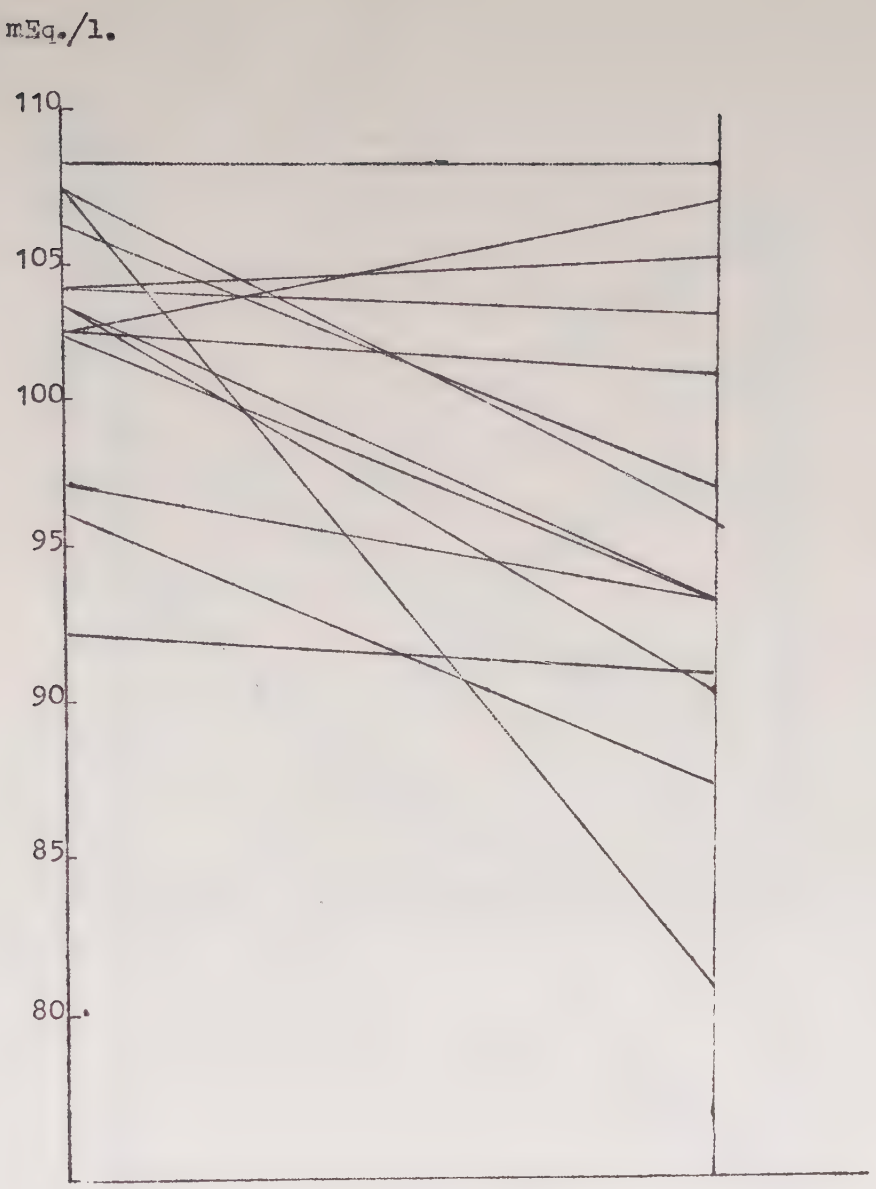
Courbes de natrémie en fonction du traitement

(figure 2)



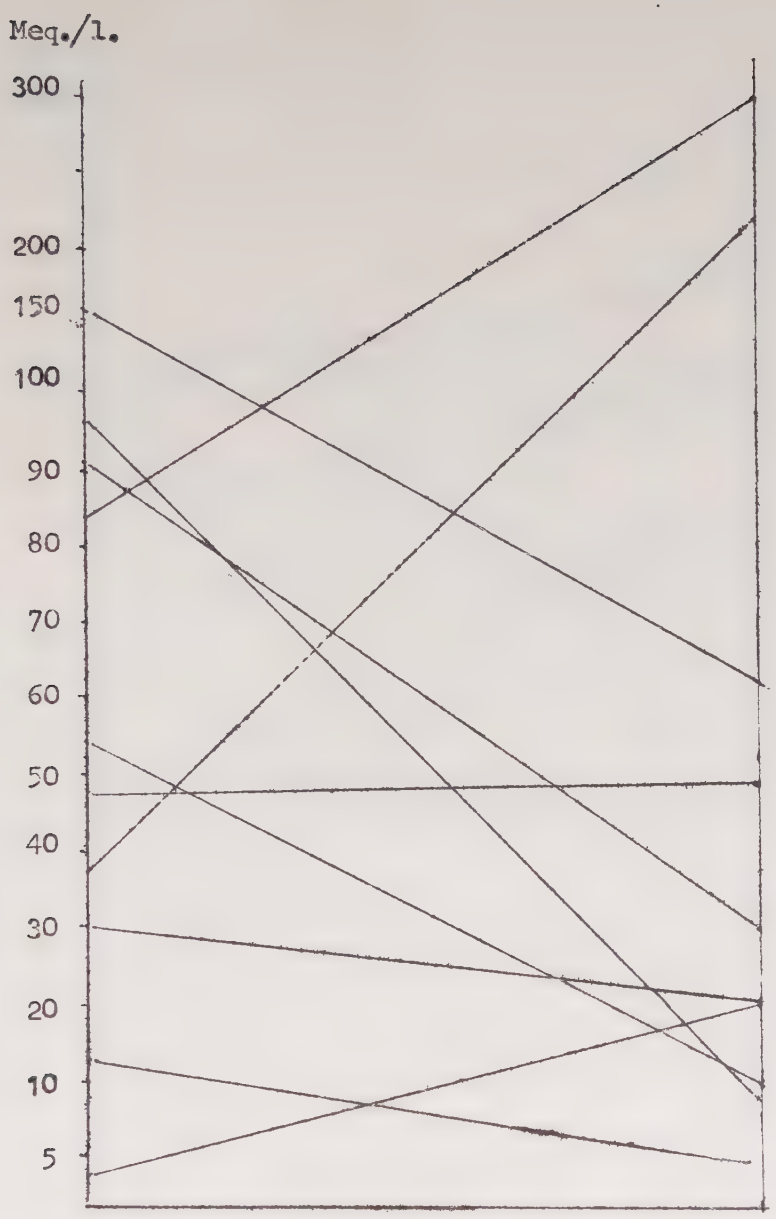
Courbes de Natriurie en fonction du traitement

(figure 3)



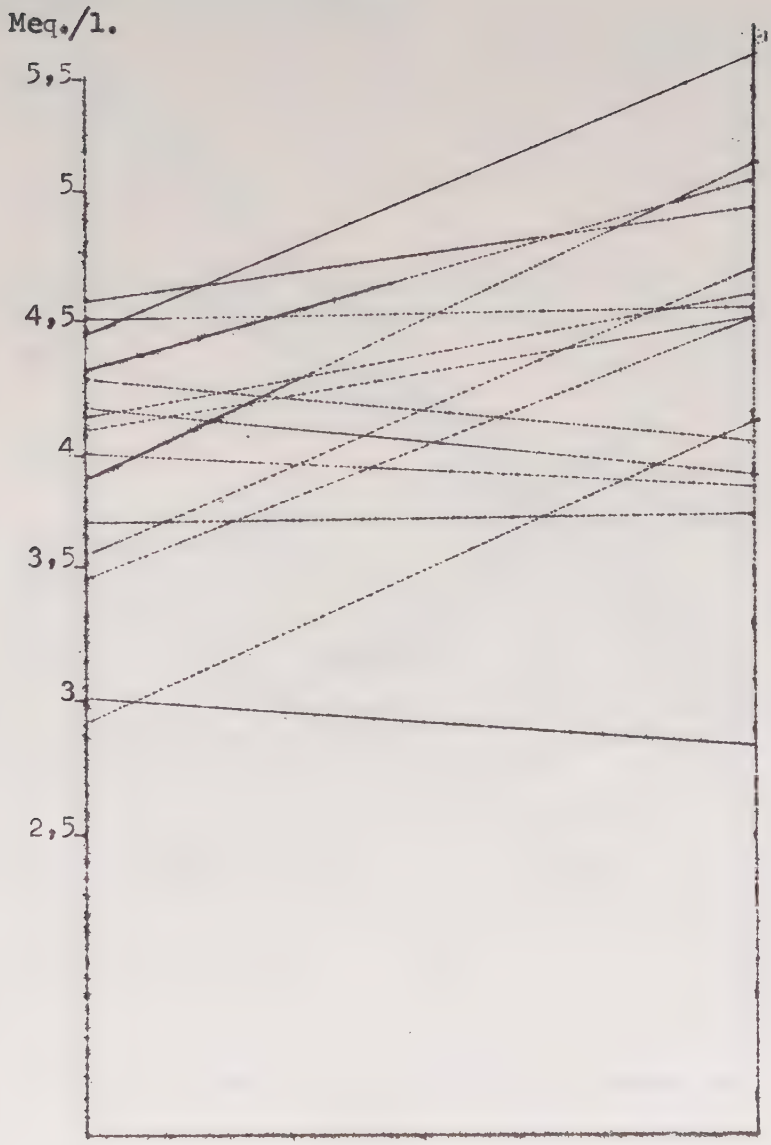
COURBES DE CHLOREMIE EN FONCTION DU TRAITEMENT

(Figure 4).



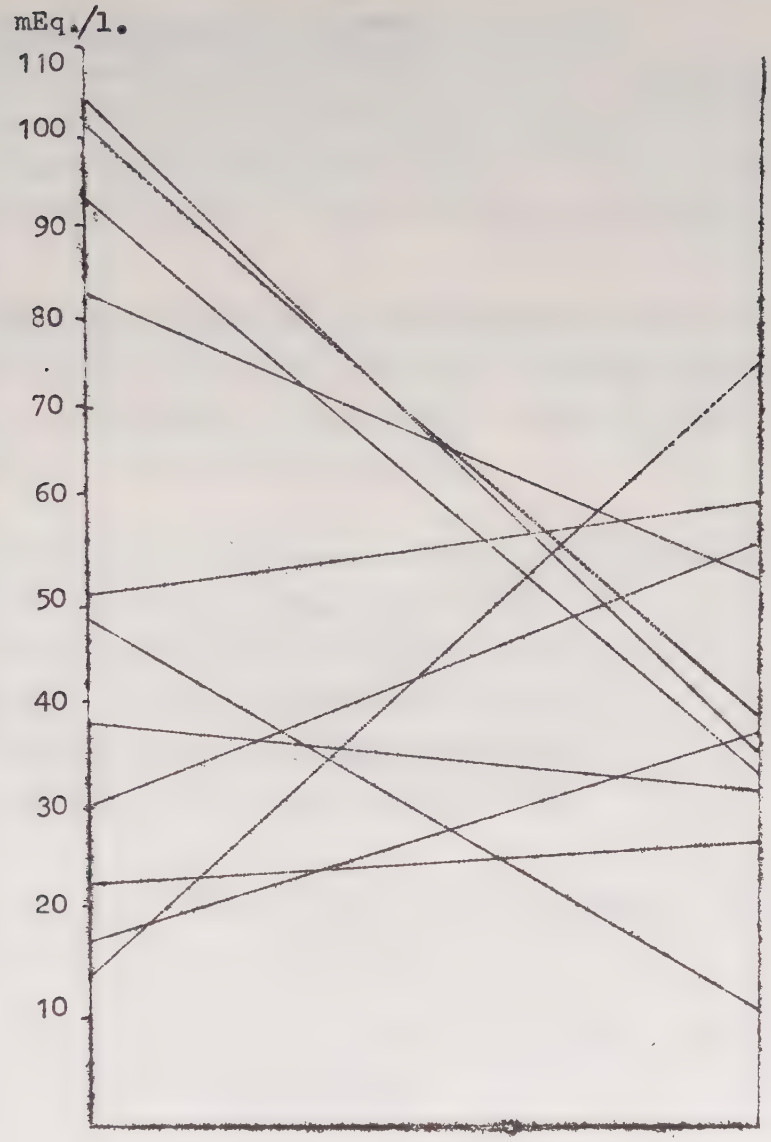
COURBES DE CHLORURIE EN FONCTION DU TRAITEMENT

(Figure 5)



COURBES DE KALIEMIE EN FONCTION DU TRAITEMENT

(Figure 6)



Courbes de Kaliurie en fonction du traitement

(figure 7)

Il n'existe aucune corrélation entre taux élevé de potassium urinaire de départ et effet du traitement, comme on aurait pu le croire.

F - Effets sur la réserve alcaline (figure 8)

Nous n'avons qu'inconstamment constaté l'augmentation du taux des bicarbonates. Ceci allant de pair avec nos résultats concernant la chlorémie puisque la hausse des bicarbonates serait dûe à l'abaissement de la chlorémie, le tout ayant pour conclusion finale l'alcalose métabolique.

G - Effets sur l'ictère et la bilirubinémie (figure 9)

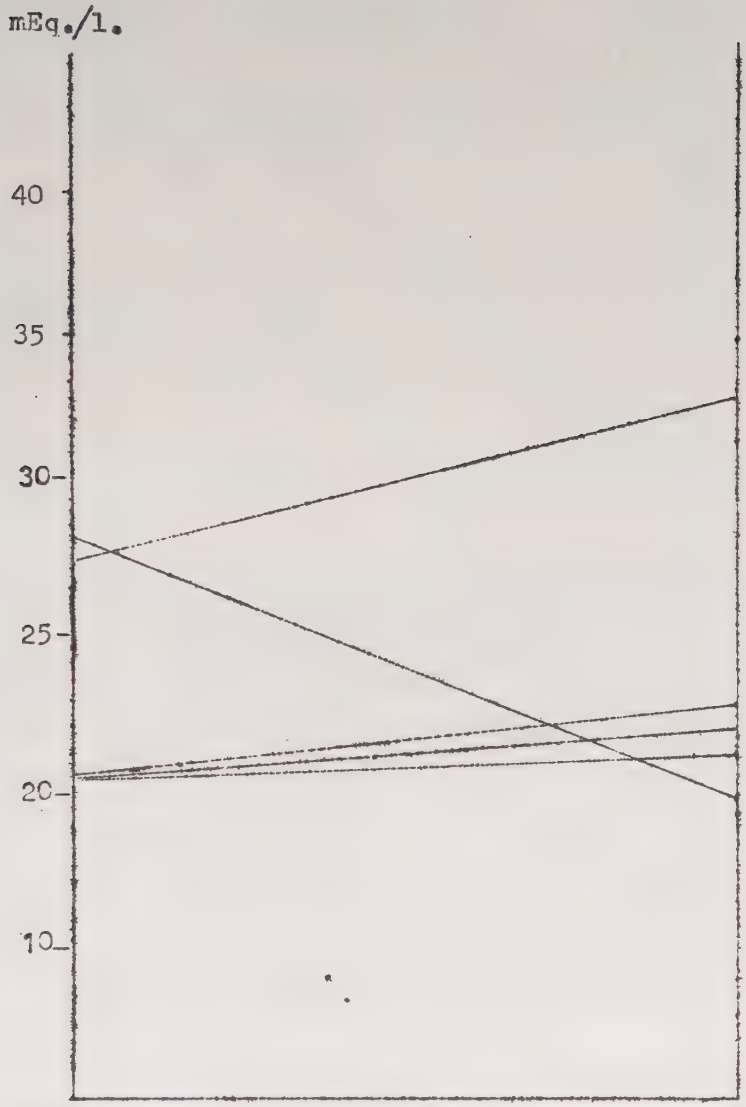
Parmi nos vingt malades aucun n'a présenté d'ictère franc. Nous laissons de côté, bien entendu, "l'oeil jaune", banal et quasi obligatoire de toute cirrhose en voie de décompensation.

Dans cinq cas seulement, la bilirubinémie totale est passée :

- de 99 mg/l à 40 mg/l (observation n° 8) ;
- de 100 mg/l à 16 mg/l (observation n° 13) ;
- de 38 mg/l à 24 mg/l (observation n° 14) ;
- de 104 mg/l à 50 mg/l (observation n° 18) ;
- de 35 mg/l à 11 mg/l (observation n° 19).

C'est-à-dire que le traitement diurétique a contribué à la chute de la bilirubinémie dans 25 % des cas seulement.

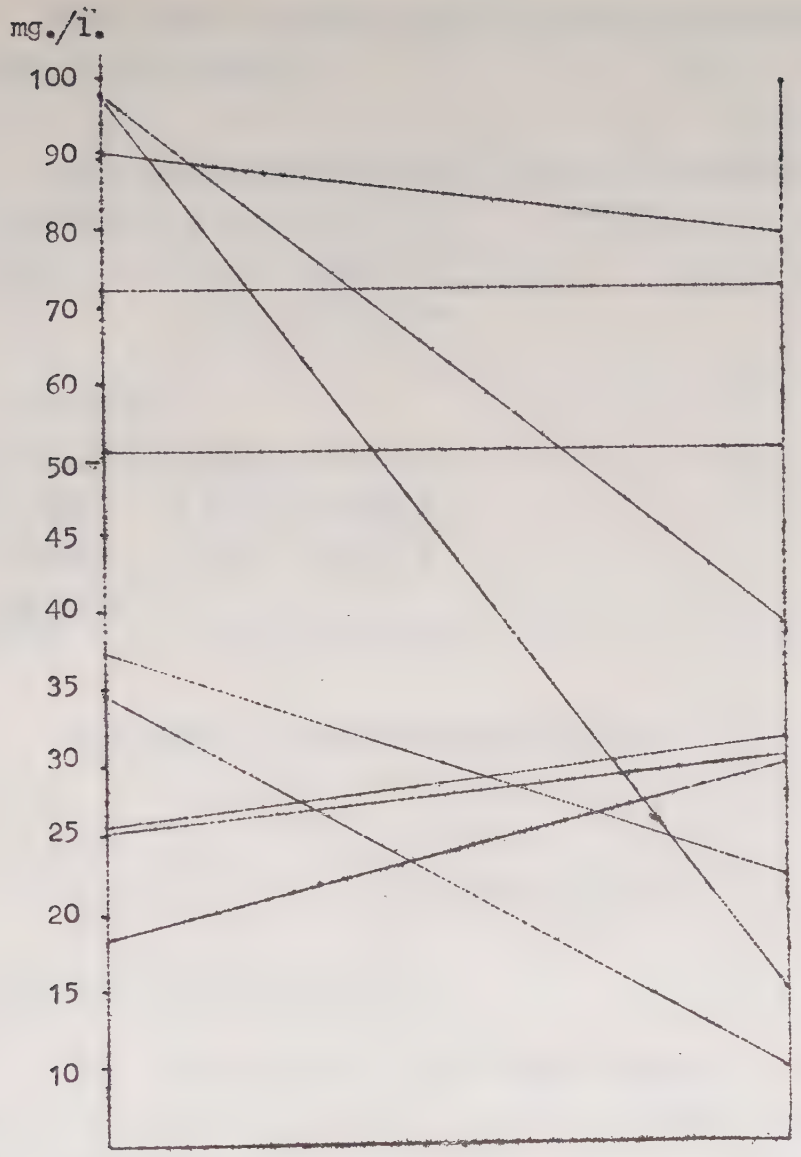
Les résultats sur le taux des transaminases sont trop dissociés pour que l'on puisse en tenir compte.



Courbes de réserve alcaline

en fonction du traitement

(figure 8)



COURBES DE BILIRUBINEMIE EN FONCTION DU TRAITEMENT

(Figure 9)

Nous avons trop peu d'échantillons de population pour envisager une étude statistique valable.

Quoi qu'il en soit, on peut classer les résultats obtenus en :

Excellents , 8 cas, soit 40 %
Moyens , 5 cas, soit 25 %
Nuls , 7 cas, soit 35 %

et la tolérance :

Excellente, 8 cas, soit 40 %
Moyenne , 5 cas, soit 25 %
Mauvaise , 5 cas, soit 25 %
Nombre de décès , 2 cas, soit 10 %

Nous sommes loin des résultats publiés.

Envisageons maintenant les échecs :

Deux de nos malades sont décédés brusquement. La cause du décès est inconnue, mais ces morts brutales ont été décrites au cours des tableaux avancés d'anasarque.

Deux autres, du même sexe et sensiblement du même âge nous ont quittés après un plus long séjour dans le service.

Dans le premier cas (observation n° 12), il s'agissait d'une malade à sa deuxième poussée de décompensation, ayant fait un pré-delirium, atteinte d'une cirrhose extrêmement avancée, comme en témoigne l'examen anatomo-pathologique hépatique, décédant au terme d'un coma typique de déchéance cellulaire sans perturbations hydro-électrolytiques. La sclérose suffit pour expliquer sans peine cet exitus sans même y ajouter le rôle nocif des diurétiques.

Dans le second cas (observation n° 14), il s'agissait également d'une malade arrivée dans notre Service en pré-delirium, également en deuxième poussée de décompensation, chez qui le traitement diurétique n'a apporté aucune amélioration, et qui a sombré dans un état comateux peut-être favorisé par un traitement trop sévère. Il est vraisemblable que la vérification anatomique aurait montré des lésions analogues à celles de la malade précédente.

Envisageons maintenant les désordres hydro-électrolytiques sévères liés à notre thérapeutique :

Dans l'observation n° 7 nous voyons se développer une semaine après l'arrêt de tout diurétique, des troubles mentaux, des vomissements et une diarrhée avec, sur le plan biologique : une hyponatrémie sévère à 114 mEq/l et une hypochlorémie à 90 mEq/l. L'effet retard des anti-aldostérones eût pu être dramatique. Ces troubles furent rapidement régressifs fort heureusement.

L'observation n° 19 est aussi impressionnante. L'adjonction d'acide éthacrynique a entraîné une asthénie et une hypotension avec hyponatrémie, hypochlorémie et hémo-concentration. Le traitement diurétique trop virulent a asséché le secteur extra cellulaire de notre malade.

L'effet du traitement diurétique associé nous paraît imprévisible. Il ne dépend : ni de l'âge des malades, (la doyenne avait 82 ans, la plus jeune 38 ans), avec un âge moyen de 57,7 ans ;

ni du sexe :

Sur 12 femmes, nous comptons 7 bons résultats :

Sur 8 hommes, 6 bons résultats.

ni de l'importance de l'ascite et des oedèmes ;

ni de l'importance de l'hyperaldostéronisme évalué par les taux urinaires de l'aldostérone et de la tétrahydroaldostérone ou grossièrement sur les taux de natriurie et de kaliurie.

L'absence d'autres tares associées nous paraît par contre un élément favorable, en particulier absence de pre-delirium tremens, d'encéphalopathie et de myopathie alcoolique chronique.

Mais la réponse immédiate au traitement diurétique n'est pas tout. Les médications employées n'ayant qu'une action symptômatique, la sclérose hépatique demeure.

Le pronostic ultérieur dépendra d'après nous, de la bonne relation malade-médecin, ne pouvant exister que si le dialogue peut s'établir (malades ayant un quotient intellectuel satisfaisant et une détérioration minime).

Parmi nos vingt malades, cinq seulement bénéficièrent d'un entretien psychologique, soit que leur bradypsychie ou leur état général l'interdisent, soit qu'ils l'aient refusé (en particulier l'élément féminin). Les quotients intellectuels s'échelonnaient de 116 à 79 et les pourcentages de détérioration intellectuelle de 12 % à 42 %.

Deux malades seulement semblèrent comprendre la gravité de leur état, et la nécessité d'un sevrage alcoolique absolu et total.

Nous n'avons pas retrouvé les causes originelles de cette intoxication qui tient plus à des habitudes ancestrales qu'à une nécessité. Monsieur Jourdain faisait de la prose sans le savoir, nos cirrhotiques sont devenus alcooliques, et font de l'ascite sans s'en rendre compte ...

Nous n'insisterons pas sur les problèmes sociologiques de cet état de fait ...

C O N C L U S I O N

Le traitement diurétique au cours des cirrhoses ascitiques décompensées n'est pas nouveau.

Toutes les médications les plus diverses ont été essayées avec plus ou moins de succès, en passant par les cures de citron (TANRET) ou de choux aux diurétiques mercuriels ou thiazidiques. Le nombre des substances proposées témoignant bien de leurs insuffisances.

Il n'existe pas de traitement miracle ni de traitement minute de la cirrhose ascitique décompensée.

L'étude des observations proposées a porté sur vingt cas. Certaines de ces observations sont contestables voire insuffisamment approfondies. Le nombre des cas même est statistiquement insuffisant.

Jadis, les cirrhotiques, véritables magots chinois décédaient dans un tableau d'anasarque généralisée, ou même de l'exceptionnelle rupture ombilicale de nos bonnes questions d'Externat ; aujourd'hui, déshydratés, desséchés, ils sont transformés en momies égyptiennes.

Il est facile, tout au moins en théorie, d'obtenir la mise à plat d'un abdomen ascitique. Mais le but recherché est-il la plus grande diurèse en un minimum de temps ? La plus grande fuite d'ions possible dans n'importe quel secteur de l'organisme ? ou la disparition, voire la diminution d'oedèmes et d'une ascite indésirables, tout en laissant au malade le confort nécessaire pour les quelques mois de vie qui lui restent ?

Nous ne chanterons pas les louanges de certains produits de laboratoire, tel n'est pas notre but.

L'association choisie aldactone - acide éthacrynique est une association active, parfois trop active même, dont les posologies et les indications doivent être précises et bien posées en respectant les contre-indications.

Conduite thérapeutique.

Le protocole choisi nous a paru satisfaisant.

Le régime alimentaire ne doit pas être strictement désodé pour apporter au malade 1,5 à 2,5 g de sel par jour. (soit 800 mg de Na).

Pendant trois jours 400 mg d'aldactone et 4 g de chlorure de potassium précéderont l'adjonction du comprimé d'acide éthacrynique (dose minime, de 50 mg étant donné la virulence du produit). Le traitement diurétique durant 8 jours.

Si une deuxième cure est nécessaire, il est souhaitable de patienter une quinzaine de jours après la fin de la première.

Le repos en milieu hospitalier nous a semblé indispensable :

- il permet le sevrage absolu d'alcool ; une surveillance discrète étant souvent nécessaire, non seulement vis-à-vis de l'hospitalisé, mais également vis-à-vis des visiteurs bien intentionnés ... ;
- il éloigne le malade de son milieu et de ses problèmes familiaux, de ses lieux de tentation ;
- il permet la surveillance hydro-électrolytique par des bilans bi-hebdomadaires, voire quotidiens. (dosage de l'urée sanguine, des ions sanguins et urinaires, de la réserve alcaline) ; et d'apprécier les résultats de la thérapeutique (mesure de la tension artérielle, pesée, périmètre abdominal, bocal d'urines etc...).

Indications.

Elles doivent être bien posées.

Il semble inutile, ou même dans certains cas dangereux de soumettre

les cirrhotiques à natriurèse conservée ou en première poussée de décompensation à ce traitement.

Le repos, le régime désodé strict associés ou non à la corticothérapie devraient suffire.

Notre préférence va aux malades en deuxième ou troisième poussée, porteurs d'oedèmes dit "réfractaires" (plus souvent rebelles aux médications usuellement utilisées) ou traités à domicile par des salidiurétiques au long cours, dont l'état général est conservé et qui sont indemnes de tare associée (delirium tremens, ictère, tuberculose, anémie par saignement) et surtout d'insuffisance rénale fonctionnelle qui est une contre-indication formelle.

Bien entendu, il faudra corriger les troubles hydro-électrolytiques pré existants.

Le succès ou l'échec de notre traitement est imprévisible. Toutefois, il conviendra de se méfier des résultats trop brillants. (Diurèse supérieure à 4000 cc dès les premiers jours, perte de poids supérieure à huit kilos en une semaine.), d'une natrémie basse, d'une hypochlorémie ou hypokaliémie, d'une alcalose métabolique.

La découverte de petits troubles psychiques devant immédiatement faire interrompre toute médication de peur de précipiter le patient dans un état comateux parfois difficilement réversible.

Nous insisterons sur la nécessité absolue de stopper les diurétiques en laissant une discrète lame d'ascite dite de sécurité, en raison de l'effet retard des anti-aldostérones. Le pronostic immédiat nous paraît bon si la diurèse et la natriurèse se maintiennent après arrêt de l'aldactone et de l'acide éthacrynique.

Incidents.

Il conviendra de redouter un syndrôme d'hypovolémie devant une

brusque chute du chlorure de sodium et une augmentation de l'urée sanguine. Des taux effondrés de natrémie et de sodium urinaire devant inciter à la prudence. La gravité del'insuffisance rénale fonctionnelle par hypovolémie est telle que certains auteurs (M. CONTE) ont préconisé la mesure isotopique systématique de la masse sanguine avant toute reprise de traitement diurétique ! Le rétablissement d'une perfusion rénale par apport de sang ou de macro-molécules ne suffisant pas toujours à éviter le collapsus ou l'accident d'hyperkaliémie.

D'autre part, une torpeur, des crampes musculaires devront faire redouter une hypokaliémie associée à une alcalose.

"L'intoxication par l'eau" représentera également un danger de la thérapeutique à craindre devant un syndrôme d'hypoélectrolytémie avec natrémie basse sans hyperazotémie, avec hypoprotidémie.

Il ne faut pas, bien entendu, donner du sel qui accentuerait les oedèmes et aggraverait les désordres biologiques ; l'hyponatrémie étant le témoin non d'une déplétion sodée, mais d'une inflation hydrique. Les diurétiques osmotiques sembleraient avoir là une indication.

L'alcalose hypochlorémique sera suspectée devant l'épuisement de l'effet diurétique joint à une torpeur et des secousses musculaires.

Les taux de potassium et de chlore seront effondrés, la réserve alcaline élevée.

Si les règles de posologie, de surveillance et les contre-indications sont bien respectées, l'association acide éthacrynique - aldactone nous paraît une excellente thérapeutique par son action diurétique renforcée à tous les niveaux du néphron, son action prolongée et durable, enfin, par son action compensatrice des perturbations électrolytiques secondaires.

"NE TENTE PAS D'EXPERIENCE AVEC DES PURGATIFS OU DES DIURETIQUES"

HIPPOCRATE

Vu, le Président de Thèse
Professeur BOUVIER

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur MONSAIGEON

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1 ADAMSKO, MARCINKOWSKA, M. -

Etudes comparatives sur les effets diurétiques de la diurazine et d'autres diurétiques employés habituellement. (Résumé en français.)

Polsky Tyg. Lek., 1963, 2, 18 : 54 - 56.

2 ALBEAUX-FERNET, M. et ROMANI, J.D. -

Les limites du traitement des cirrhoses par les diurétiques (salidiurétiques et anti-aldostérones).

Bull. soc. med. Hôp. (Paris), 1963, 114 : 1277 - 1284.

3 BAER, J.E., MICHAELSON, J.K., RUSSO, H.P. and BEYER, K.H. -

2 - 3 - dichloro 4 - 2 methylene - butyryl phenoxy-acetic acid, a novel and potent diuretic - saluretic agent.

Fed. Proc., 1963, 22 : 598.

4 BARJON, P. et PELISSIER, J.G. -

Posologie, indications et effets secondaires de l'acide éthacrynique.

J. urol. et nephrol., 1966, 72 : 591 - 594.

5 BARNET, J. and ROBERTSON, D.G. -

Treatment of resistant edema with new diuretics : Ethacrynic acid and furosemid.

Med. J. Aust., 1965, 25 : 531.

6 BATTLE, F.F., MONTI, E.C. and DE RIZ, J.O. -

Ethacrynic acid. Preliminary experiments with a new and powerful natriuretic agent.

Med. Panamerica, 1965, 27 : 1.

7 BAULIEU, E.E. et ROBEL, P. -

Aldosterone (1 vol.)

Blackwell, Oxford, 1964.

8 BEAUFILS, M. et RICHET, G. -

Excrétion rénale du sodium et son contrôle.

Rev. Prat., 1970, 31 bis : 11 - 20.

9 BERNIER, J.J. -

Traitement du syndrôme de rétantion hydro-sodée des cirrhoses.

Conc. med., 1967, 89, 23 : 4561 - 4567.

10 BEYER, K.M., BAER, J.E., MICHAELSON, J.K. and RUSSO, H.F. -

Renotropic characteristics of ethacrynic acid : a phenoxyacetic saluretic - diuretic agent.

J. Pharmacol. exp. ther., 1965, 147 : 1 - 22.

11 BLANCHON, P., RAYNAUD, C., GEORGES, R., GONTIER, J., ROBERTI, A., TRAVERSO, M., VESIN, P. et VIGUIER, R. -

Contribution à l'étude de l'hémodynamique des cirrhoses du foie.

Sem. Hôp. (Paris), 1966, 42 : 1699.

12 BODIN, F., LIGUORY, C., CAPELLE, P. et CONTE, M. -

Troubles du métabolisme hydroélectrolytique au cours des cirrhoses décompensées. Danger de certaines thérapeutiques.

Sem. Hôp. (Paris), 1968, 2315, 44 : 1591 - 1598.

13 BOUREILLE, J. -

L'ascite cirrhotique.

Gaz. med. (France), 1968, 75 : 15.

14 BOURKE, E., COUNIHAM, T.B., KEELAN, P. and RYAN, M. -

Clinical trial of a new diuretic : Ethacrynic acid.

J. Irish. Med. Ass., 1965, 56 : 1.

15 BREST, A.N. and al. -

Pharmacodynamic effects of a new diuretic drug, ethacrynic acid.

Amer. J. cardiol., 1965, 16 : 99 - 105.

16 BRETTE, R. -

Avantages et inconvénients des nouveaux diurétiques utilisés dans le traitement des cirrhoses oedémateuses.

Rev. Med. (Lyon), 1963, 12 : 1 - 4.

17 CACHIN, M., et BERNADES, P., -

L'ascite dans les maladies du foie.

Rev. Prat., 1964, XIV, 12 : 1579 - 1590.

18 CAMATTE, R., GEROLAMI, A., FIASTRE, Y., GAINI, M., GAUTHIER, A. et SARLES, H. -

Le traitement des cirrhoses par les diurétiques, la corticothérapie et les ponctions associées au régime désodé. Test thérapeutique contrôlé.

Arch. franç. Mal. App. Dig., 1968, 4 - 5, 57 : 459-486.

19 CANNON, P.J., AMES, R.P. and LARACH, J.H. -

Methylenebutyryl phenoxyacetic acid : novel and potent natriuretic and diuretic agent.

J. Amer. med. ass., 1953, 185 : 854 - 853.

20 CANNON, P.J., HEINEMANN, H.O., STASON, W.B. and LARAGH, J.H. -

Ethacrynic acid. Effectiveness and mode of diuretic action in man.

Circulation, 1965, 31 : 5 - 18.

21 CANNON, P.J., HEINEMANN, H.O., ALBERT, M.S., LARAGH, J.H. and WINTERS, R.W. -

"Contraction" alkalosis after diuresis of oedematous patients with ethacrynic acid.

Ann. Intern. Med., 1965, 62 : 979 - 990.

22 CAROLI, J. et PEQUIGNOT, G. -

Ecueil du traitement des ascites cirrhotiques.

Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. (Paris), 1963, 114, 15 : 1295 - 1306.

23 CASTEL, A., et LE HEMBRE, M.N. -

Traitement du syndrôme oedémato-ascitique des cirrhoses.

Rev. Med., 1970, 26 : 1535 - 1540.

24 CHAUVE, A., VIDELIN, N., SUTEAU, M., TOUCHARD, M. et BIERON, F. -

Essai clinique sur l'acide éthacrynique.

Ouest med., 1969, 23 : 1727 - 1729.

25 DARNIS, F. -

Les troubles du métabolisme hydro-électrolytique dans les cirrhoses du foie. Physio-pathologie et traitement.

Rev. Prat., 1964, XIV, 20 : 2583 - 2596.

26 DEMANET, J.C. -

Ascite et diurétiques.

Act. gast. Enter. Belg., 1968, 31 : 7 - 10.

27 DITTRICH, H. et SEIFERT, E. -

Contribution à l'étude du traitement de la rétention aqueuse rebelle avec les spirolactones. (Résumé en français).

Wien Med. Wschr., 1964, 114 : 59 - 61.

28 DUBARRY, J.J. et TOURNERIE, J. -

Thérapeutique des cirrhoses du foie.

Encycl. med. chir. (Paris), 1961, A, 10, 596.

29 DUPUY, R., VALLIN, J., BOUTEILLIER, D. et LODSJ, C. -

Indications du traitement des cirrhoses ascitiques suivant les formes cliniques.

Bull. Soc. Med. Hôp. (Paris), 1963, 15,114 : 1271 - 1273 .

30 EARLY, L.E. and FRIEDLER, R.M. -

Renal tubular effects of ethacrynic acid.

J. clin. Invest., 1964, 43 : 1635 - 1639.

31 EKBOM, K., HED, R., KIRSTEIN, L. and ASTROM, K.E. -

Muscular affections in chronic Alcoholism.

Arch. Neurol., 1964, 10 : 449 - 458.

32 EMERIT, J. -

Thérapeutique et diététique des ascites cirrhotiques.

Vie med., 1967, 48, 8 : 1249 - 1260.

33 EPSTEIN, F.M. -

Ascites and its delivery.

New England J. Med., 1970, 25 : 1431 - 1432 .

34 EVEN, P. et coll. -

Les limites du traitement des cirrhoses par les diurétiques. (Salidiurétiques et antialdostérones.).

Bull. Soc. Med. Hôp. (Paris), 1963, 114, 15 : 1285 - 1293.

35 FLANIGAN, W.J. and ACKERMAN, G.L. -

Site of action of ethacrynic acid.

Arch. Intern. Med., 1966, 118 : 117 - 122.

36 FOLTZ, E.I. -

Preliminary observation with an aryloxyacetic acid diuretic.

Fed. Proc., 1963, 22 : 593.

37 FOUET, P. -

Etat actuel du traitement de la cirrhose décompensée.

J. des Agrégés, 1968, 1 : 131 - 135.

38 FOUET, P. et coll. -

Limites et dangers du traitement des ascites cirrhotiques.

Thérapeutique, 1970, 46 : 407 - 409.

39 FRAISSE, H. , PERRET, M. et ETAIX, J.P. -

Contribution à l'étude du syndrôme ascitique des cirrhoses par l'association spirolactone-diurétique sulfamidé.

J. Med. (Lyon), 1967, 173 - 185.

40 FRANZINI, P. -

La sindrome iperazotemica-iposodiemica dei cirrotici con particolare riferimento si trattamenti diuretici.

Minerva Med., 1965, 56 : 399 - 400.

41 GILLY, R., TIBERMONT, G., PARNEIX, Y., KERDELMUE, H. et ROUX, M. -

Le danger thérapeutique dans les cirrhoses oedemato-ascitiques.

Gaz. Hôp., 1969, 141, (15) : 475 - 481.

42 GIRARD, M. -

Ce qu'il faut savoir sur le traitement médical des oedèmes des cirrhotiques.

J. Med. (Lyon), 1965, 1071, 263 - 281.

43 GITLIN, N.S. -

The management of ascites in patients with cirrhosis of the liver.

Sth. med. J., 1970, 44 : 760 - 763.

44 GOLBERG, M., Mc CURDY, D.K., FOLTZ, E.L. and BLUEHLE, L.W. Jr. -

Effects of ethacrynic acid (a new saluretic agent) on renal diluting and concentrating mechanisms. Evidence for site of action in the loop of Henle.

J. clin. Invest., 1964, 43 : 201 - 216.

45 GRASSI, V. et al. -

Traitement diurétique et alcalose métabolique au cours des cirrhoses du foie ascitiques.

Minerva Nefrol., 1968, 15 : 258 - 260.

46 GUILLEMAN, P. -

L'aldostérone. Les syndromes d'hyperaldostéronisme.

Rev. Prat. 1963, XIII, 23 : 2825 - 2833.

47 GUILLEMAN, P. -

Traitement des états d'hyperaldostéronisme. Indications thérapeutiques des spirolactones.

Rev. Prat., 1963, XIII, 23 : 2962 - 2975.

48 HED, R. and al. -

Acute Muscular Syndrome in chronic alcoholism.

Acta. Med. Scand., 1962, 171 : 585.

49 HERBEUVAL, R., GUERCI, O. et GURECKI, H. -

Etude d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique à propos de 50 observations.

Thérapie, 1965, 20 : 997 - 1013.

50 HERVY, C. -

Traitement des ascites cirrhotiques.

La clinique, 1967, 62, 631 : 345 - 351.

51 HILLESTAD, L.K. -

Complications in the use of modern diuretics.

T. Norsk. Laegeforen (Dan), 1966, 86 : 1343 - 1344.

52 JENNY, M. et SOUZA, R.C. de -

Propriétés et mode d'action de l'acide éthacrynique.

J. urol. et Néphrol., 1966, 72 : 569.

53 JUSTIN-BESANCON, L., LAROCHE, C., NENNA, A., ETIENNE, JP et GREMES, G. -

Les spirolactones. Leur utilisation dans le traitement des oedèmes cardiaques et cirrhotiques. (A propos de 6 observations.).

Sem. Hôp. (Paris), 1960, 56 : 3083 - 3097.

54 KOCZOREK, K.R., ENGELHARDT, D. and HOFMANN, H.-

Effects of ethacrynic acid in combination with anti-kaluric agents in patients with pathological fluid retention.

Congrès International de Néphrologie (Washington), Septembre 1966. (Résumé en français.)

55 KOMORN, R.M. and CAFRUNY, E.J. -

Ethacrynic acid : Diuretic property coupled to reaction with

sulfhydryl groups of renal cells.

Science, 1964, 143 : 133.

56 LAGABRIELLE, B. -

Traitement des oedèmes réfracteires cardiaques et hépatiques par les diurétiques combinés. L'association spirolactones - acide éthacrynique.

Gaz. Hôp., 1968, 33 : 1019 - 1022.

57 LEDINGHAM, J.G.G. and BAYLISS, R.I.S. -

Ethacrynic acid : Two years experience with a new diuretic.

Brit. Med. J., 1965, 2 : 732.

58 LEDINGHAM, J.G.G. and BAYLISS, R.I.S. -

Metabolic effects and site of action of ethacrynic acid.

Clinical pharmacology and therapeutica, 1965, 6 : 474 - 485.

59 LEVRAT, R., SAVOYE, B. et IMBERT, D. -

Considérations sur le traitement des syndrômes oedémato-ascitiques d'origine hépatique. A propos de l'utilisation d'un anti-aldostérone.

J. Med. (Lyon), 1968, 49 : 1887 - 1889.

60 LEVRAT, M. et TRUCHOT, R. -

La place des diurétiques dans le traitement des ascites cirrhotiques.

Rev. Inter. Hep., 1965, 7 : 1159 - 1185.

61 LIEBERMAN, F.L. and REYNOLDS, T.B. -

The use of ethacrynic acid in patients with cirrhosis and ascites.

Gastroenter., 1965, 49 : 531 - 538.

62 LIEBERMAN, F.L. and REYNOLDS, T.B. -

Renal failure with cirrhosis observations on the role of diuretics.

Ann. Intern. Med., 1966, 64 : 1221.

63 LIEBERMAN, F.L. and coll. -

Renal failure with cirrhosis. 25 observations on the role of diuretics.

J. Amer. gerial. Soc., 1966, 14 : 475 - 489.

64 LINQUETTE, M., FOSSATI, P. et LEFEBVRE, J. -

Expérience clinique d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique.

Lille méd., 1968, 13, 8 : 831 - 835.

65 MAHER, J.F. and SCHREINER, G.E. -

Studies on ethacrynic acid in patients with refractory edema.

Ann. Int. Med., 1965, 62 : 1 - 15.

66 MELVIN, K.E.W., FARELLY, R.O. and NORTH, J.D.K. -

Ethacrynic acid : A new oral diuretic.

Brit. Med. J., 1963, 1 : 1521.

67 MORBIDELLI, C. -

Physio-pathologie du syndrôme oedémato-ascitique.
Etude de son traitement par les diurétiques.

(Résumé) Thèse (Grenoble), 1967, n° 5.

68 MULLER, J., GUIGNIER, P., CORDONNIER, D. et BACHELOT, I. -

Etude clinique de l'utilisation thérapeutique d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique. (MK 595).

Lyon méd. 1968, 9 : 1 - 16.

69 MULLER, P. und SCHAUB, F. -

Experimentelle und Klinische Untersuchungen mit Ethacrinsaüre, einem chemisch neuartigen Diureticum.

Klin. Wschr., 1964, 19 : 958.

70 OLMER, M. et TEULE, M. -

Résultats et indications thérapeutiques d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique.

Sem. Hôp. (Paris), 1967, 43 : 455 - 457.

71 PEQUIGNOT, G., ANDRE, J. et CAROLI, J. -

Le syndrôme de rétention hydrique des cirrhoses.

Encycl. méd. chir. (Paris), Foie, 1967, E. 10, 7014.

72 PORTER, G.A., BOGOROGH, R. and EDELMAN, I.S. -

Studies on the mechanism of action of aldosterone.

J. clin. Invest., 1964, 43 : 1246.

73 RACHAIL, M. et BONNET-EYMARD, J. -

Le traitement médical des ascites cirrhotiques.

Grenoble méd. chir., 1963, 335 - 340.

74 REVILLE, P., FONTAINE, A.N. et STAHL, J. -

Utilisation clinique d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique, au cours des cardiopathies et des cirrhoses décompensées.

Strasbourg med., 1967, 7 : 593 - 609.

75 RIVERA, A., VELASCO, F., SUAREZ, M.A. et DIES, F. -

Traitement médical de l'ascite cirrhotique. Les antagonistes de l'aldostérone.

Clin. Pharmacol. Thér. 1963, 4 : 154 - 161.

76 ROBERTI, A., TRAVERSO, H., VESIN, P., VIGUIE, R. et BLANCHON, P. -

Etude du Na et du K échangeables et des liquides extra-cellulaires dans les cirrhoses éthyliques.

Sem. Hôp. (Paris), 1966, 42 : 1714 - 1718.

77 ROUX, M., LE GALL, F. et MICHAUD, J. -

L'acide éthacrynique. Propriétés générales. Utilisation clinique dans les rétentions oedémateuses.

Presse med., 1966, 54 : 2799 - 2803.

78 SALVADOR, M., CONTE, J., BEC, P. et LESBRE, J.P. -

L'acide éthacrynique. Bilan de quatre années d'expérience.

Rev. med. (Toulouse), 1969, 5 : 625 - 632.

79 SAVOYE, B. et LEVRAT, R. -

Le traitement du syndrôme oedémato-ascitique.

Cah. med. Lyonnais, 1968, Vol. 44, 23 : 2419 - 2425.

80 SAVOYE, B. et GAYET, C. -

Le traitement actuel du syndrôme oedemato-ascitique dans les cirrhoses éthyliques du foie.

J. med. (Lyon), 1969, 50 : 1831 - 1841.

81 SERRATRICE, G., TOGA, M. et ROUX, H. -

Syndrômes musculaires proximaux d'évolution chronique survenant chez les éthyliques. (A propos de 14 cas.)

Presse Med., 1966, 33 : 1721 - 1722.

82 SHAH, M.J. -

La spirolactone dans les ascites réfractaires de la cirrhose du foie.

J. Ass. Phys. (India), 1963, 11 : 837 - 842.

83 SHALDON, S., Mc LAREN, J.R. and SHERLOCK, S. -

Resistant ascites treated by combined diuretic therapy.

Lancet, 1960, 1 : 609 - 613.

84 SHEAR, L. and al. -

Renal tubular acidosis in cirrhosis. A determinant of susceptibility to recurrent hepatic pre-coma.

New England J. Med., 1969, 280 : 1 - 7.

85 SHEAR, L., CHING, S. and GABUZDA, G.J. -

Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis.

New England J. Med., 1970, 25 : 1391 - 1396.

86 SHERLOCK, S. and coll. -

The complications of diuretic therapy in patients with cirrhosis.

Ann. N.Y. Acad. Sci., 1966, 139 : 497 - 505.

87 SHERLOCK, S. and coll. -

Complications of diuretic therapy in hepatic cirrhosis.

Lancet, 1966, 1 : 1049 - 1052.

88 SHRODER, G., SANNERSTEDT, B. et WERKO, L. -

Clinical experience with ethacrynic acid ; a new non thiazide saluretic agent. (MK 595).

Acta med. Scand., 1964, 175 : 781 - 784.

89 STEIGMANN, F., SISON, A. et DUEIN, A. -

Les ascites "réfractaires" dans les cirrhoses. Leur traitement par les diurétiques multiples.

An. J. Med. Sc., 1963, 5, 245 : 521 - 532.

90 STEIGMANN, F. -

Ascite "réfractaire" des cirrhoses : nouveau procédé de traitement.

Conn. Med., 1964, 28 : 29 - 36.

91 SPERBER, R.J., DI RE, L.B., SINGER, M.M., FISCH, S. and DE GRAFF, A.C. -

Ethacrynic acid in pathological fluid retention.

J. Amer. med. ass., 1965, 191 : 703 - 705.

92 STERNBERG, M.S. et coll. -

Usage de spirolactone et de fortes doses de stéroïdes dans le traitement de l'ascite des maladies du foie.

Sth. med. J., 1963, 56 : 1302 - 1308.

93 TERRASSE, J. et MOINADE, S. -

Etude des effets diurétiques du 8,109 CB dans divers états pathologiques.

Gaz. med. (France), 1970, 77, 1 : 130 - 139.

94 TRAVERSO, H., VESIN, P., ROBERTI, A., VIGUIE, R. et BLANCHON, P. -

Le traitement des oedèmes cirrhotiques par les diurétiques.

Sem. Hôp. (Paris), 1966, 42, 28 : 1708 - 1712.

95 TRIBOUILLOY, M. -

Traitement de l'ascite cirrhotique.

Progr. med., 1963, S1 : 347 - 351.

96 TRUCHOT, R. et BRETTE, R. -

Essai clinique de l'acide éthacrynique dans le traitement des ascites cirrhotiques.

J. med. (Lyon), 1966, 47 : 1773 - 1800.

97 VARAY, A., CASTEL, A. et RAIN, J.D. -

Utilisation de l'acide éthacrynique et de l'association acide éthacrynique - spirolactones dans les cirrhoses et les ictères des cirrhoses.

Presse med., 1967, 75, 13 : 659 - 662.

98 VESIN, P. et CATTAN, R. -

Spirolactones et oedèmes cirrhotiques.
Colloque sur la spirolactone.

Evian, Juin 1962.

99 VESIN, P. et coll. -

Bases physiopathologiques du choix des diurétiques dans les oedèmes du cirrhotique.

Rein et Foie (Actualités), 1964, 6 : 87 - 98.

100 VESIN, P. -

Indications et contre-indications des diurétiques dans les cirrhoses ascitiques.

Vie med., 1966, 47 : 629.

101 VESIN, P. et coll. -

Le traitement des ascites et des oedèmes chez les cirrhotiques.

Conc. med., 1964, 86 : 4793 - 4800.

102 VESIN, P. -

L'insuffisance rénale sévère du cirrhotique ascitique. Description, mécanisme et traitement de ses principales formes.

Schweiz med. Wschr., 1967, 97 : 477 - 484.

103 WARENBOURG, H. -

Etude clinique d'un nouveau diurétique : l'acide éthacrynique.

Lille med., 1970, 13 : 124 - 128.

104 WATSCHINGER, B. and FRISCH, J. -

Long term therapy with ethacrynic acid.

Congrès international de Nephrologie, Washington, Septembre 1966. (Résumé.)

105 WAYNE, H.H., SEYMOUR, A.K., Mc GIRR, P.S. and STOIKE, R.D. -

Ethacrynic acid. Use in ambulatory patients with resistant edema.

Amer. J. cardiology, 1965, 16, (5) : 729 - 737.

106 WERCK, G. -

Spirolactones et potassium.

Strasbourg med., 1967, 18 : 559 - 568.

107 WITTE, M.H., WITTE, C.L., COLE, W.R. and KOEHLER, P.R. -

Contracting pattern of escites formation in hepatic cirrhosis.

J. Amer. med. ass., 1969, 208 : 1661 - 1666.

o O o